

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum* Walp.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber
officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA**



Oleh:

**Nuzulul Chusna
20144151A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum* Walp.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber
officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Nuzulul Chusna
20144151A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum* Walp.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber
officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA**

Oleh :

**Nuzulul Chusna
20144151A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal 5 Juli 2018



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing,

Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Mamik Ponco R, M.Si., Apt.

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt.
2. Iswandi, M.Farm., Apt.
3. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.
4. Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt.

1.
2.
3.
4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dia memberikan hikmah (ilmu yang berguna) kepada siapa yang dikehendakinya. Barang siapa yang mendapatkan hikmah itu sesungguhnya ia telah mendapatkan kebajikan yang banyak. Dan tiadalah yang menerima peringatan melainkan orang-orang yang berakal”

(Q.S Al-Baqarah:269)

“hidupku terlalu berat untuk mengandalkan diri sendiri tanpa melibatkan bantuan Allah SWT dan orang lain”

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW atas segala berkah dan karunia-Nya.
2. Mama, Papa, serta keluarga besarku yang selalu mendukung dan mendoakanku agar aku dapat menggapai segala mimpiku serta kelak bermanfaat untuk diri sendiri dan orang lain.
3. Dr. Jason Merari P, MM, M.Si., Apt. dan Mamik Ponco R, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi ataupun masukan sehingga tercapailah hasil karya ini.
4. Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa, dan Negara.

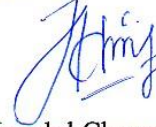
PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penulisan/ karya ilmiah/ skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 25 Mei 2018

Penulis,



Nuzulul Chusna

KATA PENGANTAR

Segala Puji syukur kehadirat Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa serta junjungan Nabi besar Muhammad SAW atas berkah, karunia dan anugrah kesehatan, serta jalan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Walp.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Strata 1 pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Jason Merari Peranginangin, MM., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat dan motivasi kepada penulis selama penelitian sehingga dapat terlaksana dengan baik.
4. Mamik Ponco R, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini selesai.
5. Dosen pembimbing akademik, Dra. Pudiastuti R.S.P., MM, Apt. yang selalu membimbing dan mengarahkan sejak pertama kuliah hingga selesai.
6. Segenap Dosen pengajar, karyawan, dan Staff Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.
7. Wahyu Adi N. selaku teman keluh kesah yang selalu memberi semangat selama penelitian.
8. Pelangi Bidara RL. selaku sejawat di Laboratorium.

9. Para sahabat khususnya Hadrah, Mas Rahmat, Nyoman, Daus, Sari dan Girls Squet, serta seluruh teman-teman S1 Farmasi USB angkatan 2014 atas dukungan dan semangatnya.

10. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu. Terimakasih.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi dan almamater tercinta.

Surakarta, 25 Mei 2018

Penulis

Nuzulul Chusna

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> Walp.).....	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Nama lain	6
3. Morfologi tanaman	6
4. Kegunaan.....	7
5. Kandungan kimia	7
5.1 Tanin.....	7
5.2 Flavonoid	8
5.3 Minyak Atsiri	9
5.4 Saponin	9
5.5 Polifenol	9
5.6 Alkaloid	10
B. Tanaman Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.).....	10
1. Sistematika tanaman.....	10

2.	Nama lain	10
3.	Morfologi tanaman	11
4.	Kegunaan	11
5.	Kandungan kimia	11
5.1	Flavonoid	12
5.2	Alkaloid	12
5.3	Gingerol	12
5.4	Shogaol	13
5.5	Steroid dan triterpenoid.	13
C.	Simplisia	13
1.	Pengertian simplisia.....	13
2.	Dasar dan pembuatan simplisia	14
3.	Pengeringan	14
4.	Penyimpanan	14
D.	Penyarian	15
1.	Pengertian penyarian	15
2.	Pelarut.....	15
3.	Metode penyarian	15
3.1	Maserasi	15
3.2	Perkolasi	16
3.3	Infundasi	16
3.4	Digesti	16
3.5	Soxhletasi	16
E.	Asam Urat.....	17
1.	Definisi asam urat.....	17
2.	Pembentukan asam urat	17
3.	Metabolisme	19
4.	Ekskresi asam urat.....	19
5.	Hiperurisemia	19
F.	Pengobatan Asam Urat	20
1.	Terapi non farmakologi	20
2.	Terapi farmakologi	20
2.1	Kolkisin	20
2.2	Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)	21
2.3	Kortikosteroid	21
2.4	Urikosurik	21
2.5	Urikostatik	22
G.	Allopurinol	22
H.	Kalium Oksonat.....	23
I.	Hati Ayam	23
J.	Efek Kombinasi Obat	24
1.	Antagonis	24
2.	Sinergiss	24
2.1	Adisi (penambahan)	24
2.2	Potensiasi (peningkatan potensi)	24
K.	Hewan Uji.....	25

1. Sistematika	25
2. Karakteristik hewan uji.....	25
3. Jenis kelamin	25
4. Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji.....	26
5. Pengambilan dan pemegangan hewan uji.....	26
L. Metode Pengukuran Asam Urat	26
1. Metode enzimatik	26
2. Tes strip asam urat.....	27
M. Landasan Teori	27
N. Hipotesis	31
O. Kerangka Pikir Penelitian.....	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
A. Populasi dan Sampel.....	32
B. Variabel Penelitian	32
1. Identifikasi variabel utama	32
2. Klasifikasi variabel utama	32
3. Definisi operasional variabel utama	33
C. Alat, Bahan dan Hewan Uji.....	34
1. Alat	34
2. Bahan	34
3. Hewan Uji.....	35
D. Jalannya Penelitian	35
1. Determinasi tanaman	35
2. Pengeringan dan pembuatan serbuk	35
3. Penetapan kadar air.....	36
4. Pembuatan ekstrak etanol	36
5. Uji bebas alkohol.....	36
6. Identifikasi kandungan kimia	36
5.1 Identifikasi flavonoid	36
5.2 Identifikasi alkaloid	37
5.3 Identifikasi saponin	37
5.4 Identifikasi tanin	37
5.5 Identifikasi polifenol	37
5.6 Identifikasi steroid dan terpenoid	37
6. Pembuatan sediaan uji	37
6.1 Pembuatan larutan CMC 0,5 %	37
6.2 Pembuatan jus hati ayam 100%	38
6.3 Pembuatan suspensi allopurinol	38
6.4 Pembuatan suspensi kalium oksonat 250 mg/kgBB..	38
7. Penetapan dosis sediaan	38
7.1 Dosis sediaan uji	38
7.2 Dosis allopurinol	38
7.3 Dosis kalium oksonat	38
7.4 Dosis jus hati ayam	38
8. Perlakuan hewan uji	39

9. Pengorbanan hewan uji.....	39
10. Pengukuran kadar asam urat.....	40
E. Analisis Hasil.....	41
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	44
A. Hasil Penelitian.....	44
1. Hasil identifikasi tanaman salam.....	44
2. Hasil identifikasi jahe merah	44
3. Pengambilan sampel, pengeringan dan pembuatan serbuk ..	44
4. Hasil penetapan kadar air	45
5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun salam dan jahe merah	46
6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol	46
7. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia	46
B. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	56
A. Kesimpulan.....	56
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar1. Struktur flavonol (Kuersetin, Miresetin)	8
Gambar 2.Struktur kimia dari 6-gingerol, 8-gingerol, 10 gingerol.....	13
Gambar 3.Struktur kimia dari 6-shogaol, 8-shogaol, 10-shogaol	13
Gambar 4.Mekanisme pembentukan asam urat	18
Gambar 5. Mekanisme kerja allopurinol dengan menghambat xantin oksidase.	23
Gambar 6. Struktur kalium oksonat.	23
Gambar 7. Kerangka Pikir Penelitian.....	31
Gambar 8. Skema jalannya penelitian.....	42
Gambar 9. Grafik hubungan rata-rata kadar asam urat dengan waktu pengukuran.....	49
Gambar 10. Histogram AUC total pada masing-masing kelompok	52

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil rendemen simplisia daun salam dan jahe merah	45
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun salam	45
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk jahe merah.....	45
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun salam dan jahe merah.....	46
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun salam.....	47
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol jahe merah.	47
Tabel 7. Hasil rata-rata kadar asam urat serum darah tikus.	48
Tabel 8. Hasil kenaikan dan penurunan kadar asam urat.....	51
Tabel 9. Hasil rata-rata AUC total.	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Identifikasi tanaman salam	66
Lampiran 2. Identifikasi tanaman jahe merah	67
Lampiran 3. Ethical Klirens	68
Lampiran 4. Foto bahan-bahan penelitian	69
Lampiran 5. Foto alat-alat penelitian.	72
Lampiran 6. Foto perlakuan hewan uji.....	74
Lampiran 7. Foto hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak.....	75
Lampiran 8. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun salam dan jahe merah.	77
Lampiran 9. Hasil perhitungan rendemen ekstrak.	78
Lampiran 10. Hasil penetapan kadar air serbuk daun salam dan jahe merah. ...	79
Lampiran 11. Perhitungan dosis.....	80
Lampiran 12. Hasil berat badan tikus.....	82
Lampiran 13. Hasil pengukuran absorbansi.....	83
Lampiran 14. Hasil pengukuran kadar asam urat.....	84
Lampiran 15. Hasil perhitungan kenaikan dan penurunan kadar asam urat.	85
Lampiran 16. Hasil perhitungan AUC.	87
Lampiran 17. Hasil uji statistik.	89

INTISARI

CHUSNA, N., 2018, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK, ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Walp.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA

Daun salam dan rimpang jahe merah telah dikaji mempunyai aktivitas antihiperurisemia. Ditinjau dari khasiat tersebut maka kedua tanaman dapat dikombinasi untuk terapi antihiperurisemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah dalam menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Penelitian ini menggunakan 35 ekor tikus dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok I : kontrol negatif (CMC 0,5%), kelompok II : kontrol positif (Allopurinol) 18 mg/kgbb, kelompok III : ekstrak daun salam (EDS) 3 g/kgbb, kelompok IV : ekstrak jahe merah (EJM) 0,3 g/kgbb, kelompok V, VI, VII diberi kombinasi EDS : EJM berturut-turut 75% : 25%; 50% : 50%; 25% : 75%. Hewan uji pada semua kelompok diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam selama 18 hari. Pemberian sediaan uji dimulai pada hari ke-10 sampai ke-18, semua kelompok diberi sediaan uji kecuali kontrol negatif. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-0 (T0), hari ke-9 (T1), hari ke-14 (T2), hari ke-16 (T3), hari ke-18 (T4).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tunggal dan kombinasi memiliki aktivitas antihiperurisemia. Kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah memiliki aktivitas antihiperurisemia yang setara dengan ekstrak tunggal. Nilai persentase antihiperurisemia dari kontrol positif, EDS, EJM, kombinasi EDS : EJM 75% : 25%; 50% : 50% dan 25% : 75% berturut-turut sebesar 19,04%; 15,01%; 13,81%; 17,36%; 14,99% dan 7,85%.

Kata kunci : daun salam (*Syzygium polyanthum* Walp.), jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.), antihiperurisemia.

ABSTRACT

CHUSNA, N., 2018, TEST OF ANTIHYPERURICEMIA ACTIVITY COMBINATION OF ETHANOL EXTRACT OF BAY LEAF (*Syzygium Polyanthum* WALP) AND RED GINGER RHIZOME (*Zingiber Officinale* ROSC) ON MICE WHITE MALE WITH HYPERURICEMIA. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Bay leaf and red ginger rhizome has been assessed to have activity antihyperuricemia. Judging from these properties, the two plants can be combined for therapeutic antihyperuricemia. This study aims to determine the activity of the combination of extracts antihyperuricemia bay leaf and red ginger rhizome in lowering uric acid levels in male rats hyperuricemia.

This study use 35 mice divide into 7 group. Each of the group consists of 5 mice. Group I : negative control (CMC 0,5%); group II : positive control (Allopurinol) 18 mg/kg bw; group III : extract bay leaves (EDS) 3 g/kg bw; group IV : extract red ginger rhizome (EJM) 0,3 g/kg bw; group V, VI, VII given combination of ethanol extract of bay leaf and red ginger rhizome in ratio 5% : 25%; 50% : 50% and 25% : 75%. Test animals in all groups induced potassium oksonat and chicken liver juice for 18 days. Administer the test preparation begins on the day 10th until 18th, all groups were given the test preparation except negative control. Blood taking is done as much as 5 times that is on day 0 (T0), day 9 (T1), day 14 (T2), day 16 (T3), day 18 (T4).

The results showed that extracts of single and combination have antihyperuricemia activity. The combination of extracts of leaf and red ginger rhizome have antihyperuricemia activity that is equivalent to a single extract. antihyperuricemia percentage value of the positive control, EDS, EJM, combined EDS: EJM 75% : 25%; 50% : 50% and 25% : 75% respectively for 19,04%; 15,01%; 13,81%; 17,36%; 14,99% and 7,85%.

Keywords : bay leaf (*Syzygium polyanthum* Walp.), red ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc.), hyperuricemia.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Masyarakat di dunia seiring dengan perkembangan waktu, mulai beralih menggunakan pengobatan herbal dalam penyembuhan penyakit yang diderita, hal ini disebabkan karena adanya peningkatan kepercayaan terhadap status kesehatan dari masyarakat (Ebadi 2007). Peningkatan penggunaan pengobatan herbal, keamanan dan efikasi, serta kontrol kualitas dari obat herbal yang sesuai prosedur menjadi perhatian penting bagi kesehatan. Pemanfaatan obat herbal umumnya digunakan secara empiris sehingga diperlukan pengujian khasiat dan keamanannya sehingga mutu obat herbal dapat terjamin (WHO 2000).

Hiperurisemia merupakan salah satu penyakit yang umumnya diobati dengan pengobatan herbal. Keadaan ini ditandai dengan kadar asam urat melebihi 7,8 mg/dL pada pria dan 6,0 mg/dL pada wanita yang dapat terjadi karena adanya peningkatan kadar asam urat dalam darah atau terjadi penurunan ekskresinya (Dipiro *et al.* 2005). Kadar asam urat dapat meningkat tergantung dari fungsi ginjal, metabolisme purin, dan asupan makanan yang mengandung purin (Sutedjo 2007). Kadar asam urat darah yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan kristal asam urat yang berbentuk seperti jarum terutama di persendian sehingga menimbulkan rasa sakit dan muncul sindrom klinis yang disebut penyakit gout (Murray *et al.* 2003).

Allopurinol merupakan obat sintetik yang banyak digunakan untuk mengobati hiperurisemia. Allopurinol merupakan obat yang bekerja menurunkan sintesis dari asam urat melalui penghambatan xantin oksidase yang berfungsi mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya xantin menjadi asam urat (Wilmana 2007). Penggunaan allopurinol yang terlalu sering dapat menimbulkan efek samping seperti ruam, eosinofilia, gangguan saluran cerna, sakit kepala, vertigo, dan mengantuk. Alternatif pengobatan yang dapat dimanfaatkan sebagai pengganti obat sintesis adalah menggunakan tanaman tradisional (Sukandar *et al.* 2008). Penelitian terhadap obat tradisional yang mempunyai efek menurunkan

kadar asam urat banyak dikembangkan sehingga dapat menjadi pilihan terapi hiperurisemia. Keuntungan dari penggunaan obat tradisional adalah efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat kimia, juga dapat digunakan sebagai senyawa penuntun untuk menemukan obat baru. Tumbuhan obat yang digunakan sebagai antihiperurisemia sangat banyak. Tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar asam urat adalah tanaman salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.). Bagian dari tanaman salam yang digunakan adalah daun yang masih segar atau yang sudah dikeringkan. Daun salam memiliki berbagai khasiat obat yang dapat dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. Daun salam selain untuk mengatasi asam urat, juga dapat digunakan sebagai obat kolesterol tinggi, kencing manis (diabetes melitus), tekanan darah tinggi (hipertensi), sakit maag (gastritis) dan diare. Salam mengandung tanin, flavonoid, alkaloid dan minyak atsiri yang terdiri dari sitrat dan eugenol. Ekstrak daun salam mampu memperbanyak produksi urin (diuretik) sehingga dapat menurunkan kadar asam urat darah (Dewani dan Sitanggang 2006).

Daun salam diduga mengandung flavonoid kuersetin dan miresetin (Schemeda *et al.* 1987). Hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid kuersetin memiliki IC₅₀ sebesar 0,44 μ M dan 2,62 μ M, sedangkan nilai IC₅₀ miresetin sebesar 1,27 μ M dan 2,38 μ M (Nagao *et al.* 1999; Cos *et al.* 1998). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Permatasari (2015) yaitu dengan menggunakan kombinasi ekstrak etanol daun salam 3 g/kgbb dan daun jambang 52,5 mg/kgbb, serta penelitian yang telah dilakukan oleh Sinaga (2014) menggunakan ekstrak etanol daun salam dosis 3,207 g/kgbb dapat menurunkan kadar asam urat dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ariyanti (2007) menggunakan infusa daun salam dosis 2,5 g/kgbb, penelitian Handadari (2007) menggunakan decocta daun salam pada dosis 1,25 g/kgbb, dan penelitian yang dilakukan Utami (2008) menggunakan fraksi air dari ekstrak etanol daun salam pada dosis 210 mg/kgbb dan 420 mg/kgbb mampu menurunkan kadar asam urat dalam serum darah mencit putih jantan yang hasilnya setara dengan allopurinol dosis 10 mg/kgbb.

Pengobatan herbal sering dikombinasikan dari beberapa tanaman obat untuk meningkatkan potensi dan khasiatnya. Penderita hiperurisemia kadang disertai dengan timbulnya inflamasi, oleh karena itu pengobatan herbal pada penyakit hiperurisemia dapat diberikan salah satu tanaman obat yang berkhasiat sebagai antiinflamasi, yaitu jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.). Penelitian terdahulu, pemberian oral ekstrak etanol-air dari jahe merah (50–100 mg/kg) memperlihatkan efektivitas sebagai antiinflamasi terhadap mencit yang diinduksi karaginan (Kitagata-Cho 2007). Rimpang jahe merah memiliki aktivitas farmakologi yang besar sebagai antiinflamasi karena adanya kandungan gingerol dan shogaol (Hassanabat 2005). Jahe merah secara empiris juga dapat digunakan dalam pengobatan penyakit gout (Ravindran dan Nirman 2005). Penelitian lain yang dilakukan oleh Saputri (2011) yaitu dengan kombinasi ekstrak air akar kucing 14 mg/200 gram dan ekstrak etanol 70% jahe merah 56 mg/200 gram dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus yang setara dengan allopurinol. Penelitian Dira & Harmely (2014) menggunakan ekstrak etanol rimpang jahe merah dengan dosis 300 mg/kgbb dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan secara signifikan. Kandungan ekstrak rimpang jahe merah adalah alkaloid, flavonoid, terpenoid dan fenolik (Bintari 2010). Senyawa flavonoid dalam ekstrak ini diduga dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah (Hariyanto *et al.* 2013). Senyawa lain seperti alkaloid dan terpenoid juga diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia karena dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase (Lin *et al.* 2010).

Jahe merah memiliki kandungan minyak atsiri dan oleoresin tertinggi dibandingkan jahe emprit dan jahe gajah (Hernani & Winarti 2013). Kandungan tersebut berperan dalam proteksi terhadap pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase, sehingga kandungan tersebut dapat menghambat kerja xantin oksidase dalam membentuk ROS (Wresdiyanti *et al.* 2003).

Ditinjau dari khasiat daun salam dan rimpang jahe merah, kedua tanaman tersebut dapat dikombinasi untuk terapi antihiperurisemia dikarenakan keduanya

memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia. Daun salam memiliki kandungan flavonoid kuersetin dan miresetin yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sedangkan jahe merah memiliki kandungan gingerol dan shogaol yang dapat menghambat kerja enzim cyclooxygenase-2 sebagai antiinflamasi.

Berdasarkan aktivitas antihiperurisemia pada ekstrak tunggal daun salam dan rimpang jahe merah, maka dapat dilanjutkan dengan kombinasi antara kedua ekstrak tanaman tersebut sebagai terapi antihiperurisemia. Kombinasi ekstrak memiliki aktivitas farmakologi yang dapat bekerja sama untuk menghasilkan efek terapeutik yang maksimal dengan efek samping yang lebih rendah dibandingkan terapi tunggal (Atangwho *et al.* 2010). Kombinasi tanaman daun salam dan rimpang jahe merah tersebut diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan hiperurisemia yang diinduksi dengan kalium oksonat dan jus hati ayam.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak tunggal daun salam dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia pada tikus putih jantan hiperurisemia?

Kedua, apakah kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah dengan perbandingan 75% : 25%; 50% : 50% dan 25% : 75% menunjukkan aktivitas antihiperurisemia pada tikus putih jantan hiperurisemia?

Ketiga, apakah kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia yang lebih besar dibanding ekstrak tunggal?

Keempat, manakah dari kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah pada perbandingan 75% : 25%; 50% : 50% dan 25% : 75% yang dapat menurunkan kadar asam urat yang paling besar?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari ekstrak tunggal daun salam dan rimpang jahe merah pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Kedua, untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah dengan perbandingan 75% : 25%; 50% : 50% dan 25% : 75% pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Ketiga, untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah dibanding ekstrak tunggalnya.

Keempat, untuk mengetahui kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah pada perbandingan 75% : 25%; 50% : 50% dan 25% : 75% yang dapat menurunkan kadar asam urat yang paling besar.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat dan menambah ilmu pengetahuan khususnya dibidang kesehatan mengenai pengaruh pemberian kombinasi daun salam dan rimpang jahe merah yang efektif sebagai obat tradisional antihiperurisemia, sekaligus memberikan manfaat sebagai acuan penelitian selanjutnya untuk pengembangan obat tradisional dalam menurunkan asam urat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Salam (*Syzygium polyanthum* Walp.)

1. Sistematika tanaman

Kedudukan tanaman salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium polyanthum</i> Walp. (Tjitrosoepomo 1988)

2. Nama lain

Daun salam memiliki banyak nama lain di daerah, diantaranya adalah Sumatera : maselangan, ubar serai (Melayu), Jawa : salam, gowok (Sunda), salam, manting (Jawa), salam (Madura), Kangean : kastolam. Nama asing daun salam yaitu salam leaf dan sinonimnya *Eugenia polyantha* Wight.

3. Morfologi tanaman

Tinggi pohon mencapai 25 m, batang bercabang-cabang, arah tumbuh batang tegak lurus, berkayu, biasanya keras dan kuat, bentuk batang bulat, permukaan batang beralur, bertajuk rimbun dan berakar tunggang. Daun bila diremas berbau harum, berbentuk lonjong sampai *elips* atau bundar telur sungsang, pangkal lancip sedangkan ujung lancip sampai tumpul, panjang 5-15 cm, lebar 35-65 mm, terdapat 6-10 urat daun lateral, panjang tangkai daun 5-12 mm. Buah buni, bulat berdiameter 8-9 mm, buah muda berwarna hijau, setelah masak menjadi merah gelap, rasa agak sepat (Ditjen POM 1980).

4. Kegunaan

Daun salam efektif menurunkan kadar gula darah, menurunkan tekanan darah, menurunkan kadar kolesterol darah, menurunkan kadar asam urat, mengobati sakit maag (*gastritis*), gatal-gatal (*pruritis*), kudis (*scabies*), dan eksim (Enda 2009). Minyak atsiri yang terkandung dalam daun salam yaitu sitral dan eugenol berfungsi sebagai anestetik dan antiseptik (Adrianto 2012). Flavonoid dalam daun salam memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, merangsang pembentukan kolagen, melindungi pembuluh darah, antioksidan dan antikarsinogenik (Sabir 2003).

5. Kandungan kimia

Tanaman salam (*Syzygium polyanthum* Wight) mengandung banyak senyawa. Bagian tanaman salam yang paling banyak dimanfaatkan adalah bagian daunnya. Daun salam mengandung tanin, minyak atsiri (salamol dan eugenol), flavonoid (kuersetin, kuersitrin, mirsetin dan mirsitrin), seskuioterpen, triterpenoid, fenol, steroid, sitral, lakton, saponin dan karbohidrat (Fitri 2007). Kandungan tanaman salam lainnya adalah saponin, polifenol dan alkaloid (Adrianto 2012). Uji fitokimia dari daun salam menunjukkan adanya beberapa senyawa metabolit sekunder yaitu fenolik dan kumarin (Hermansyah 2008).

5.1 Tanin. Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. tanin secara kimia terdapat dua jenis, yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin terkondensasi atau flavolan secara biosintesis dapat dianggap terbentuk dengan cara kondensasi katekin tunggal (galokatekin) yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Ikatan karbon-karbon menghubungkan satu flavon dengan satuan berikutnya melalui ikatan 4-6 atau 6-8. Kebanyakan flavolan mempunyai 2-20 satuan flavon.

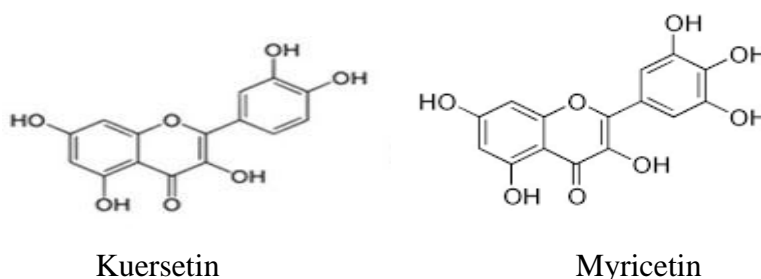
Tanin terhidrolisis terdiri atas dua kelas, yang paling sederhana ialah depsida galoiglukosa. Senyawa ini, inti yang berupa glukosa dikelilingi oleh lima atau lebih gugus ester galoil. Jenis yang kedua, inti molekul berupa senyawa

dimer asam galat yaitu asam heksahidroksidifenat yang berikatan dengan glukosa, bila dihidrolisis, elagitanin ini menghasilkan asam elagat (Harborne 1987).

5.2 Flavonoid. Flavonoid sebagai suatu senyawa fenol dalam dunia tumbuhan dapat ditemukan dalam bentuk glikosida maupun aglikonnya. Aglikon flavonoid mempunyai kerangka dasar struktur C₆-C₃-C₆. Berdasarkan tingkat oksidasi serta substituenya kerangka flavonoid dibedakan menjadi berbagai jenis seperti flavon, flavonol, khalkon, santon, auron, flavon, antosianidin dan leukoantosianidin. Flavonoid mengandung cincin aromatik yang terkonjugasi dan karena itu menunjukkan pita serapan yang kuat pada daerah spektrum UV (*ultra violet*) dan spektrum tampak. Flavonoid umumnya terdapat dalam tumbuhan, terikat pada gula seperti glikosida. Aglikon flavonoid terdapat dalam satu tumbuhan dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida (Harborne 1987).

Daun salam diduga mengandung flavonoid kuersetin dan mirisetin (Schemeda *et al.* 1987). Hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid kuersetin memiliki IC₅₀ sebesar 0,44 μ M dan 2,62 μ M, sedangkan nilai IC₅₀ mirisetin sebesar 1,27 μ M dan 2,38 μ M (Nagao *et al.* 1999; Cos *et al.* 1998).

Senyawa flavonoid dapat menghambat ksantin oksidase disebabkan oleh adanya gugus hidroksil pada atom C-5 atau C-7 serta adanya ikatan rangkap antara C-2 dan C-3 yang memungkinkan terjadi reaksi adisi (oksidase oleh ksantin oksidase) sehingga cincin B menjadi *co-planar* terhadap cincin A dan C (Cos *et al.* 1998). Kemampuan flavonoid dalam menghambat aktivitas ksantin oksidase yaitu melalui mekanisme inhibisi kompetitif dan interaksi dengan enzim pada gugus samping (Nagao *et al.* 1999; Lin *et al.* 2002).



Gambar 1. Struktur flavonol (Kuersetin, Myricetin) (Nagao *at al.* 1999; Cos *at al.* 1998)

5.3 Minyak atsiri. Minyak atsiri dapat bersumber pada setiap bagian tanaman yaitu dari daun, bunga, biji, batang atau kulit dan akar atau rhizoma. Minyak atsiri disebut juga minyak eteris yaitu minyak yang mudah menguap dan diperoleh dari tanaman dengan cara penyulingan, biasanya tidak berwarna terutama bila masih dalam keadaan segar, setelah terjadi proses oksidasi dan penderaman makin lama akan berubah menjadi gelap, untuk menghindarinya harus disimpan dalam keadaan penuh dan tertutup rapat (Guenther 1987). Minyak atsiri umumnya terdiri dari berbagai campuran persenyawaan kimia yang terbentuk dari unsur karbon (C), hidrogen (H) dan oksigen (O) serta berbagai persenyawaan kimia yang mengandung unsur nitrogen (N) dan belerang (S) (Ketaren 1985).

Beberapa minyak atsiri dapat digunakan sebagai bahan antiseptik internal dan eksternal, bahan analgesik, hemolitik atau enzimatis, sedativ, stimulan, untuk obat sakit perut, bahan pewangi kosmetik dan sabun (Guenther 1987).

5.4 Saponin. Saponin adalah glikosida triterpena dan sterol yang telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuan membentuk busa dan menghemolisis sel darah. Triterpen tertentu terkenal karena rasanya, terutama kepahitannya. Pencarian saponin dalam tumbuhan telah dirangsang oleh kebutuhan akan sumber saponin yang mudah diperoleh. Saponin dan glikosida saponin adalah salah satu tipe glikosida yang tersebar luas dalam tumbuhan (Harborne 1987). Dikenal dua macam saponin, yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida dengan struktur steroid. Kedua saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995).

5.5 Polifenol. Senyawa fenol meliputi aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan, yang mempunyai ciri sama yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua penyulih hidroksil. Senyawa fenol cenderung mudah larut dalam air karena umumnya sering kali berikatan dengan gula sebagai glikosida, dan biasanya terdapat dalam vakuola sel.

Beberapa ribu senyawa fenol telah diketahui strukturnya. Flavonoid merupakan golongan terbesar, tetapi fenol monosiklik sederhana, fenil propanoid, dan kuinon fenolik juga terdapat dalam jumlah yang besar. Beberapa golongan bahan polimer penting dalam tumbuhan seperti lignin, melanin, dan tanin adalah senyawa polifenol (Harborne 1987).

5.6 Alkaloid. Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid pada umumnya mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik alkaloid sering kali beracun pada manusia dan banyak yang mempunyai kegiatan fisiologi yang menonjol, jadi digunakan secara luas dalam bidang pengobatan. Alkaloid umumnya tidak berwarna, bersifat optis aktif dan sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar (Harborne 1987).

B. Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.)

1. Sistematika tanaman

Kedudukan tanaman jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Zingiber</i>
Species	: <i>Zingiber officinale</i> Rosc. (Tjitrosoepomo 1991)

2. Nama lain

Nama daerah dari jahe merah adalah Gember, Gingembre, Ingwer, dan Ginger. Nama lain jahe di luar negeri diantaranya Halia (Malaysia), Luya (Filipina), *Common Ginger* (Singapura), dan Khing (Thailand).

3. Morfologi tanaman

Jahe merah merupakan herba yang memiliki tinggi hingga 90 cm. Rimpang jahe merah berbau aromatis, tebal, dan berwarna kuning pucat. Herba

jahe merah tumbuh membentuk rumpun yang akan kering saat tanaman dewasa. Daun panjang dan memiliki lebar 2-3 cm dengan diselubungi pelepah daun. Tanaman jahe merah jarang berbunga, kelopak bunga kecil, berbentuk tabung dan bergerigi tiga serta mahkota bunga yang berbentuk corong (Mishra *et al.* 2012). Ukuran rimpang pada jahe merah lebih kecil daripada jahe lainnya yaitu panjang rimpang 7-15 cm dan lebar 1-1,5 cm. Batangnya tegak miring dari rimpang dan permukaan luarnya memiliki serat atau serabut (Banerjee *et al.* 2011).

4. Kegunaan

Rimpang jahe merah dalam pengobatan tradisional digunakan sebagai karminatif, ekspektoran, dan astringen (Malhotra & Singh 2003). Rimpang jahe merah digunakan untuk penyakit flu, muntah, asma, batuk, palpasi jantung, pembengkakan, dispepsia, dan reumatik (Banerjee *et al.* 2011). Efek farmakologi lain diantaranya antikanker, antikoagulan, antiemetik, antiinflamasi, dan antioksidan (Malhotra & Singh 2003).

5. Kandungan Kimia

Jahe merah digunakan sebagai obat karena memiliki kandungan minyak atsiri dan oleoresin paling tinggi dibanding jenis jahe lain sehingga efektif dalam menyembuhkan berbagai macam jenis penyakit. Jahe merah mempunyai kandungan pati (52,9%), minyak atsiri (3,9%), dan ekstrak yang larut dalam alkohol (9,93%) lebih tinggi dibandingkan jahe emprit (41,48; 3,5; dan 7,29%), dan jahe gajah (44,25; 2,5; dan 5,81%) (Hernani & Winarti 2013).

Rimpang jahe merah memiliki aktivitas farmakologi yang besar sebagai antiinflamasi karena kandungan gingerol dan shogaol (Hassanabad *et al.* 2005). Kandungan lain jahe merah diantaranya oleoresin, tanin, fenol, saponin, alkaloid, flavonoid, dan steroid triterpenoid. Kandungan flavonoid yang terkandung dalam jahe merah diduga memiliki aktivitas terhadap penghambatan xantin oksidase (Hariyanto *et al.* 2013). Golongan flavonoid yang terkandung dalam jahe merah diantaranya kuersetin, rutin, epikatekin, katekin, dan kaempferol (Hariyanto *et al.* 2013).

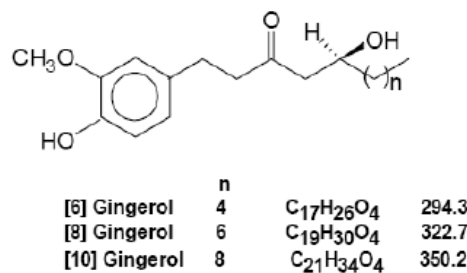
5.1 Flavonoid. Penurunan kadar asam urat pada perlakuan ekstrak jahe merah diduga karena adanya kandungan flavonoid. Golongan senyawa ini telah

diteliti memiliki pengaruh terhadap kadar asam urat (Ghasemzadeh *et al.* 2010). Flavonoid dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dengan sisi aktif enzim tersebut sehingga asam urat tidak terbentuk (Lin *et al.* 2002). Kuersetin dan rutin merupakan jenis flavonoid yang paling efektif untuk menurunkan kadar asam urat karena memiliki aktivitas menghambat radikal dan menghambat enzim xantin oksidase. Kaempferol memiliki aktivitas menghambat xantin oksidase sedangkan epicathecin dan catechin memiliki aktivitas menghambat radikal (Cos *et al.* 1998). Kuersetin pada rimpang jahe merah terkandung dalam jumlah yang paling besar dibanding flavonoid jenis lain (Ghasemzadeh *et al.* 2010).

5.2 Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan, sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid biasanya tidak berwarna, seringkali bersifat optis aktif dan umumnya berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar, misalnya nikotin (Harborne 1987).

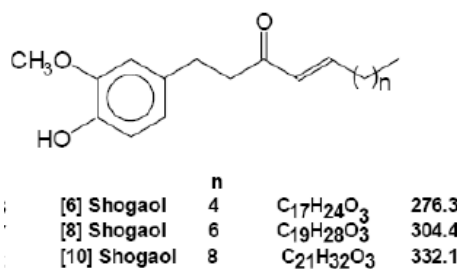
5.3 Gingerol. Gingerol adalah senyawa aktif yang berpengaruh dalam memberikan rasa pedas pada jahe. Gingerol merupakan homolog 1-(3-metoksi-4-hidroksifenil)-3-keto-5-hidroksiheksan dan memiliki sifat labil terhadap perubahan suhu, baik selama proses pengolahan maupun penyimpanan sehingga gingerol dapat mengalami degenerasi menjadi shogaol (melalui proses dehidrasi) dan zingerone (melalui kondensasi retro-aldol) (Kusumaningati 2009).

Berdasarkan uji *in-vitro* dan *in-vivo*, kandungan kimia pada rimpang jahe merah memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi adalah gingerol dengan derivatnya (6-gingerol, 8-gingerol, dan 10-gingerol) dan 6-shogaol. Senyawa tersebut memiliki sifat sebagai antiinflamasi dengan mekanisme kerja menghambat pembentukan PGE₂ sehingga dapat mengurangi inflamasi sendi (Funk *et al.* 2009).



Gambar 2. Struktur kimia dari 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol (Ravindranet *et al.* 2005)

5.4 Shogaol. Shogaol juga dikenal sebagai 6-shogaol merupakan senyawa pedas pada jahe yang memiliki struktur kimia mirip dengan gingerol. Kandungan senyawa ini pada jahe lebih sedikit bila dibandingkan dengan gingerol, akan tetapi rasa pedas yang dihasilkan oleh 6-shogaol lebih kuat (Kusumaningati 2009).



Gambar 3. Struktur kimia dari 6-shogaol, 8-shogaol, 10-shogaol (Ravindran *et al.* 2005)

5.5 Steroid dan triterpenoid. Steroid merupakan lipid terpenoid yang struktur kimianya terdiri dari 4 cincin rantai karbon dan terbentuk di dalam sel dari sterol sikloartenol. Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari 6 satuan isoprena dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C₃₀ aslikik yaitu skualena. Senyawa ini berstruktur siklik yang kebanyakan berupa alkohol, aldehid atau asam karboksilat (Harborne 1987).

C. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, simplisia merupakan bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi beberapa

golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan yang dihasilkan oleh hewan yang masih berupa zat kimia murni. Simplisia pelika atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelika atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni. Kualitas simplisia akan dipengaruhi oleh faktor bahan baku dan proses pembuatannya (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Dasar dan pembuatan simplisia

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahap yaitu mulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, serta penyimpanan (Gunawan & Mulyani 2004). Pengeringan pada suhu yang terlalu tinggi akan menyebabkan perubahan kimia pada kandungan senyawa aktif, untuk mencegah terjadinya hal tersebut bahan simplisia memerlukan perajangan, sehingga diperoleh tebal irisan yang pada saat pengeringan tidak mengalami kerusakan (Depkes 1985).

3. Pengeringan

Proses pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Pengeringan simplisia dilakukan untuk mengurangi kadar air agar kurang dari 10%. Kadar air yang rendah menjamin penyimpanan dan mencegah pertumbuhan jamur serta mencegah terjadinya proses atau reaksi enzimatik yang dapat menurunkan mutu. Pengeringan dapat dilakukan dengan dua metode yaitu pengeringan secara alamiah dan pengeringan secara buatan. Pengeringan alamiah dapat dilakukan secara langsung dibawah sinar matahari dan dapat juga dilakukan dengan cara diangin-anginkan. Pengeringan secara buatan dilakukan dengan cara menggunakan alat yang suhu, kelembaban, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur (Depkes 1985).

4. Penyimpanan

Simplisia disimpan dalam wadah yang tidak bersifat racun dan tidak bereaksi dengan bahan lain, terhindar dari cemaran mikroba, kotoran, serangga

sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta perubahan warna, bau dan rasa pada simplisia. Simplisia disimpan dalam keadaan kering atau kadar air kurang dari 10% (Gunawan & Mulyani 2004).

D. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Penyaringan pada umumnya akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas. Pemilihan pelarut harus mempertimbangkan banyak faktor. Larutan penyari yang baik harus memenuhi kriteria yaitu mudah diperoleh, stabil secara kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, murah, tidak terbakar, selektif hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes 1986).

2. Pelarut

Cairan pelarut yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia adalah air, etanol, etanol-air, dan eter. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, flavonoid, glikosida, kukumin, kumarin, antrakinon, steroid, damar, dan klorofil. Lemak, malam, tanin, dan saponin hanya sedikit larut sehingga zat pengganggu yang larut terbatas. Pemilihan etanol sebagai pelarut karena etanol tidak beracun, kapang dan kuman sulit tumbuh pada etanol 20% keatas, netral, tidak beracun serta absorpsinya baik (Depkes 1986).

3. Metode penyarian

3.1 Maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah

larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat pengembang, tidak mengandung benzoin dll. Keuntungan maserasi yaitu peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan, sedangkan kerugiannya yaitu pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes 1986).

3.2 Perkolasi. Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang mirip dengan cara maserasi namun maserasinya dilakukan secara bertahap dengan menggunakan alat khusus berbentuk silindris atau kerucut (perkolator). Pelarut pada perkolasi akan mengalir turun melintasi simplisia yang umumnya berbentuk serbuk kasar. Perkolat yang diperoleh kemudian dikumpulkan lalu dipekatkan (Voigt 1994). Metode ini memiliki kelebihan yaitu didapatkannya ekstraksi total karena prinsipnya seperti maserasi berulang sedangkan maserasi hanya dilakukan sekali sampai terjadi penenuhan antara pelarut dengan cairan di dalam sel.

3.3 Infundasi. Infundasi merupakan metode ekstraksi untuk pembuatan infusa atau sediaan cair dengan cara mengesktrak simplisia dengan waktu yang singkat dengan air dingin atau mendidih. Metode ini memiliki keuntungan yaitu cocok dilakukan untuk simplisia yang larut dalam air, namun kelemahannya metode ini menghasilkan infus yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh mikroorganisme (Handa *et al.* 2008).

3.4 Digesti. Digesti merupakan metode ekstraksi yang mirip dengan cara maserasi namun menggunakan pemanasan selama proses ekstraksi sekitar 40-50°C dan dilakukan pengadukan secara berkelanjutan. Kelebihan dari metode ini adalah adanya pemanasan sehingga daya melarutkannya meningkat juga, selain itu kekentalan pelarut akan berkurang sehingga dapat mengurangi lapisan-lapisan batas. Metode ini hanya digunakan untuk senyawa-senyawa dalam simplisia yang tidak rusak karena pemanasan yang tinggi (Depkes 1986, Handa *et al.* 2008).

3.5 Soxhletasi. Soxhletasi merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga dapat terjadi ekstraksi yang kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa atau simplisia ditempatkan pada wadah soxhletasi yang terbuat dari kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus direflux kemudian alat soxhletasi akan mengkosongkan isinya kedalam labu

dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Selanjutnya, pelarut segar melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung secara efisien dan senyawa dari biomasa atau simplisia secara efektif tertarik kedalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Depkes 2000). Keuntungan dari metode soxhletasi adalah metode terbaik untuk memperoleh hasil ekstrak banyak, pelarut yang digunakan sedikit, waktu yang digunakan lebih singkat dan sampel yang diekstraksi secara sempurna karena ekstrak dilakukan berulang-ulang. Kelemahannya yaitu dapat merusak solute, menyebabkan rusaknya zat aktif yang tidak tahan panas (Nurhasnawati *et al.* 2017).

E. Asam Urat

1. Definisi asam urat

Asam urat merupakan produk akhir dari proses penguraian purin pada manusia yang dihasilkan dari proses katabolisme purin yang dibantu oleh enzim *guanase* dan *xanthin oksidase* (Schunack *et al.* 1993).

Asam urat sebenarnya memiliki fungsi dalam tubuh, yaitu sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel. Apabila tubuh kekurangan asam urat sebagai antioksidan maka akan banyak oksidan atau radikal bebas yang bisa membunuh sel-sel tubuh. Peremajaan sel tubuh membutuhkan asam urat. Metabolisme tubuh secara alami akan menghasilkan asam urat dan ini dianggap normal. Asam urat menjadi masalah ketika kadar di dalam tubuh melewati batas normal (Sutanto 2013).

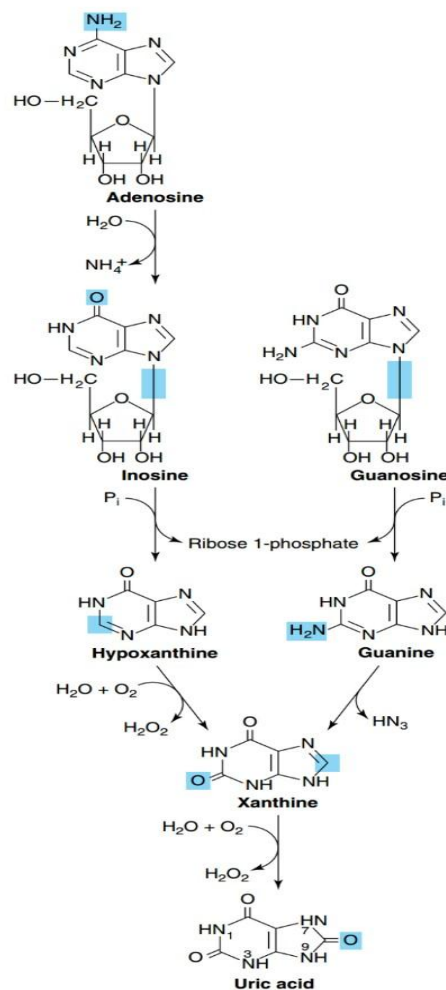
2. Pembentukan asam urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme senyawa purin. Asam urat dibedakan menjadi dua, yaitu asam urat endogen dan asam urat eksogen. Asam urat endogen berasal dari metabolisme purin tubuh, sedangkan asam urat eksogen berasal dari metabolisme makanan yang mengandung senyawa purin (Rodwell 2003).

Mamalia selain primata derajat tinggi memiliki enzim urikase, enzim urikase akan memecah asam urat dan membentuk produk akhir allantoin yang

bersifat sangat larut dalam air. Manusia tidak memiliki enzim urikase, sehingga produk akhir katabolisme purin pada manusia adalah asam urat (Rodwell 2003).

Manusia mengubah nukleotida purin utama yaitu adenosin dan guanosisin menjadi asam urat sebagai produk akhir yang dieksresikan tubuh. Adenosin pertama-tama mengalami deaminasi menjadi inosin oleh adenosine deaminase. Fosforolisis ikatan N-glikosinat inosin dan guanosisin yang dikatalisis oleh nukleotida purin fosforilase akan melepaskan senyawa ribose 1-fosfat dan basa purin. Hipoxantin dan guanin selanjutnya membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisis oleh xantin oksidase dan guanase. Xantin kemudian teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase. Xantin oksidase merupakan tempat yang esensial untuk intervensi farmakologis pada pengurangan produk asam urat (Rodwell 2003).



Gambar 4. Mekanisme pembentukan asam urat (Murray 2012)

3. Metabolisme

Xantin oksidase merupakan enzim yang mengandung FAD, Fe (II), dan Mo (IV). Molekul oksigen merupakan substrat dan H₂O₂ yang dihasilkan sebagai produk. Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme nukleotida purin dan diekskresikan dalam urin.

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosel yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) yang didapat dari 5 fosfat yang disintesis dengan ATP (adenosine triphosphate) dan merupakan sumber gugus ribose. Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP glutamil amidotransferase, suatu enzim yang dihambat oleh produk nukleotida *inosine monophosphate* (IMP), *adenin monophosphate* (AMP) dan *guanin monophosphate* (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Dipiro *et al.* 2002).

4. Ekskresi asam urat

Asam urat dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama air seni. Ginjal yang sehat akan mengatur kadar asam urat dalam darah agar tetap dalam keadaan normal. Ekskresi asam urat dipengaruhi oleh kemampuan ultrafiltrasi glomerulus dan sekresi tubulus ginjal. Perpindahan plasma darah dari glomerulus menuju ruang kapsula bowman dengan menembus membran filtrasi disebut ultrafiltrasi. Asam urat merupakan senyawa yang tidak larut air, dan proses ekskresi berlangsung mulai dari ultrafiltrasi pada glomerulus bersamaan dengan senyawa-senyawa lain yang diangkut oleh darah. Peningkatan ekskresi oleh ginjal bertujuan untuk pembentukan kristal bagi zat yang sulit larut air, sehingga dapat diekskresikan dengan sedikit air bersama urin (Mulyo 2007).

5. Hiperurisemia

Hiperurisemia yaitu suatu keadaan terjadinya peningkatan kadar asam urat dalam darah. Klasifikasi hiperurisemia dapat dibagi menjadi tiga, yaitu hiperurisemia primer, sekunder dan idiopatik. Hiperurisemia primer disebabkan

oleh kelainan metabolisme purin atau ekskresi asam urat yang abnormal (lebih dari 600 mg/24 jam). Hiperurisemia sekunder terjadi sebagai akibat proses penyakit seperti kanker. Hiperurisemia idiopatik adalah hiperurisemia yang belum diketahui penyebabnya. Sekitar 20% penderita gout idiopatik berhubungan dengan genetik (Harris *et al.* 2000).

Hiperurisemia dapat menyebabkan terjadinya pengendapan asam urat di sendi dan dapat menimbulkan peradangan di sendi (*gout*). Laki-laki lebih sering dijumpai menderita hiperurisemia dibandingkan perempuan karena adanya hormon estrogen pada perempuan yang dapat membantu meningkatkan ekskresi asam urat di ginjal sampai setelah menopause. Nilai normal kadar asam urat pada laki-laki adalah 3,0-7,0 mg/dl, dan pada perempuan adalah 2,4-6,0 mg/dl. Nilai ini akan terus meningkat sampai 9-10 mg/dl pada seseorang dengan penderita *gout* (Sutanto 2013). Kadar asam urat normal pada tikus jantan galur Wistar adalah 4,37 mg/dl, sedangkan pada tikus betina 2,92 mg/dl (Kusmiyati 2008).

F. Pengobatan Asam Urat

1. Terapi non farmakologi

Pencegahan primer gout melibatkan perubahan gaya hidup, seperti perubahan diet (rendah purin), membatasi konsumsi alkohol dan penurunan berat badan pada kasus obesitas (Readers & Jasen 2010). Terapi diet dilakukan untuk mengatur asupan makanan yang dikonsumsi sesuai dengan anjuran (makanan yang mengandung purin rendah) dan membatasi makanan yang mengandung purin tinggi (Jayadilaga *et al.* 2014).

2. Terapi farmakologi

2.1 Kolkisin. Kolkisin merupakan alkaloid yang diisolasi dari tanaman *crocus (Colchicum autumnae)*. Kolkisin mudah diabsorpsi, kadar puncak plasma dalam waktu 2 jam, dan memiliki waktu paruh eliminasi 9 jam. Metabolit obat ini diekskresi dalam saluran cerna dan urin. Kolkisin dapat meredakan nyeri dan radang arthritis gout dalam waktu 12-24 jam tanpa merubah metabolisme atau ekskresi urat. Kolkisin menghasilkan efek antiinflamasi dengan cara mengikat

protein tubulin intraseluler sehingga mencegah polimerisasi ke dalam mikrotubulus dan menyebabkan penghambatan migrasi leukosit dan fagositosis (Katzung 2010).

2.2 Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). OAINS biasanya digunakan pada terapi gout akut karena memiliki efikasi yang tinggi dan toksisitas yang rendah dalam penggunaan jangka pendek (Dipiro *et al.* 2008). Obat ini kurang toksik bila dibandingkan dengan kolkisin. OAINS dapat menghilangkan tanda dan gejala inflamasi tapi tidak bisa menghilangkan penyebabnya. Efek samping obat-obatan golongan OAINS antara lain yaitu pada gastrointestinal (gastritis, pendarahan), ginjal dengan menurunkan creatinin clearance, dan sistem saraf pusat (sakit kepala, pusing) (Dipiro *et al.* 2008).

2.3 Kortikosteroid. Kerja dari kortikosteroid yaitu dengan menghambat enzim fosfolipase sehingga pelepasan awal asam arakhidonat yang dibutuhkan dalam mengaktivasi jalur enzim berikutnya dapat dicegah. Penghambatan tersebut menyebabkan pembentukan prostaglandin, tromboksan, prostasiklin, dan leukotrien terganggu. Efek tersebut menyebabkan terjadinya penurunan permeabilitas kapiler sehingga jumlah histamin yang dilepaskan oleh basofil berkurang dan fungsi fagositosis, leukosit, dan makrofag jaringan terhambat (Katzung 2010).

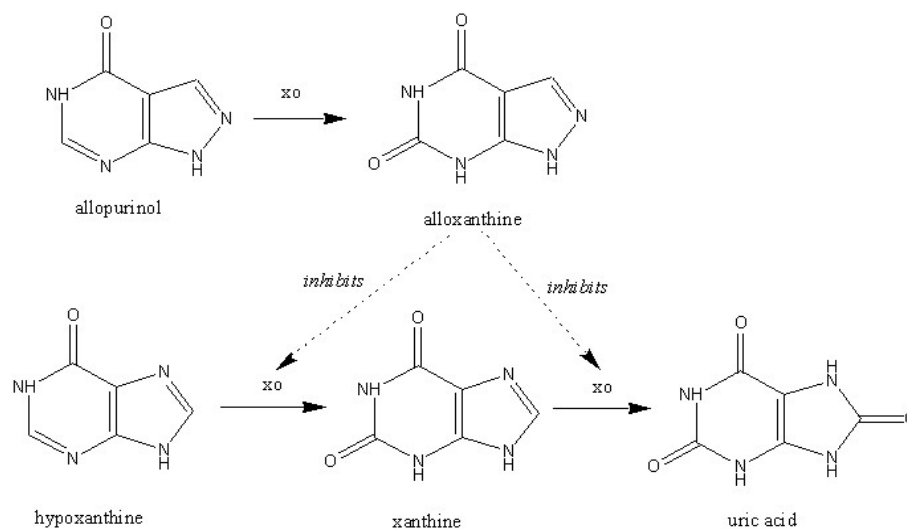
2.4 Urikosurik. Golongan obat ini bekerja dengan cara menghambat penyerapan kembali (reabsorpsi) asam urat ditubulus ginjal sehingga diperlukan fungsi ginjal normal supaya efek obat optimal (Prince & Wilson 2005). Pemberian beberapa hari pertama terapi menggunakan urikosurik dapat menghilangkan kemungkinan adanya kristalisasi asam urat. Probenesid berefek mencegah dan mengurangi kerusakan sendi serta pembentukan tofi pada penyakit pirat dan mengobati hiperurisemia sekunder, tetapi tidak efektif untuk mengatasi serangan akut. Sulfipirazon dapat mencegah dan mengurangi kelainan sendi dan tofi pada penyakit pirai kronik berdasarkan hambatan reabsorpsi tubular asam urat. Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan obat urikosurik adalah iritasi saluran pencernaan, ruam kulit, hipersensitivitas dan kristalisasi asam urat di urin (Ganiswara 1995).

2.5 Urikostatik. Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim xantin oksidase yang merubah hipoxantin menjadi xantin dan kemudian merubah xantin menjadi asam urat. Pemberian obat ini bertujuan untuk jangka panjang, sehingga dosis obat diberikan secara bertahap dimulai dengan dosis kecil lalu secara bertahap dinaikkan. Hal ini bertujuan untuk menghindari turunnya kadar asam urat secara tiba-tiba. Contoh obat yang menghambat xantin oksidase yaitu allopurinol yang merupakan senyawa pyrazolo-pyrimidine dan suatu isomer hipoxantin. Efek samping dari penggunaan allopurinol adalah alergi ringan, seperti gatal-gatal atau alergi berat seperti melepuhnya sebagian kulit tubuh (Prince & Wilson 2005; Sutanto 2013).

G. Allopurinol

Allopurinol berguna untuk mengobati gout karena menurunkan kadar asam urat. Pengobatan jangka panjang mengurangi frekuensi serangan, menghambat pembentukan tofi, memobilisasi asam urat dan mengurangi besarnya tofi, memobilisasi asam urat ini dapat ditingkatkan dengan urikosurik. Obat ini terutama berguna untuk mengobati penyakit gout kronik dengan insufisiensi ginjal dan batu urat dalam ginjal, tetapi dosis awal harus dikurangi. Berbeda dengan probenesid, efek allopurinol tidak dilawan oleh salisilat, tidak berkurang pada insufisiensi ginjal dan tidak menyebabkan batu urat. Allopurinol berguna untuk mengobati gout sekunder akibat penyakit *polisitemia vera*, metaplasia myeloid, leukemia, limfoma, psoriasis, hiperurisemia akibat obat dan radiasi (Tjay dan Raharja 2002).

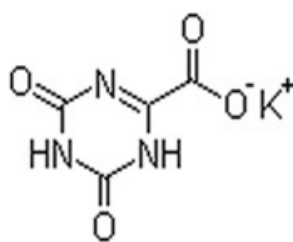
Melalui penghambatan xantin oksidase maka hipoxantin dan xantin diekskresi lebih banyak dalam urin sehingga kadar asam urat dalam darah dan urin menurun (Mutschler 1991).



Gambar 5. Mekanisme kerja allopurinol dengan menghambat xantin oksidase (Utami 2008)

H. Kalium Oksonat

Kalium oksonat merupakan reagen yang dapat meningkatkan kadar asam urat dengan menjadi inhibitor urikase yang kompetitif dengan mencegah perubahan asam urat menjadi allantoin. Allantoin bersifat larut dalam air dan dapat diekskresikan lewat urin sehingga dengan dihambatnya enzim urikase oleh kalium oksonat maka asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin (Ariyanti 2007). Senyawa ini cepat memberikan kondisi hiperurisemia dalam waktu 2 jam secara intraperitoneal pada tikus dan menurunkan hingga akhirnya mencapai keadaan normal setelah 8 jam (Huang *et al.* 2008).



Gambar 6. Struktur kalium oksonat (Rizki 2016)

I. Hati Ayam

Makanan yang mengandung purin digolongkan menjadi tiga golongan, yaitu golongan A, B, dan C. Golongan A mempunyai kandungan purin yang sangat tinggi, yaitu sebesar 150-1000 mg/100 g pangan. Hati ayam mengandung 243 mg/100 g sehingga hati ayam termasuk dalam golongan A karena

mengandung purin antara 150-1000 mg/100 g (Soetomo 2003). Bahan makanan yang mengandung purin diantaranya daging, kepiting, kerang, keju, dan biji-bijian seperti kedelai, biji mlinjo, dan biji bunga matahari yang terbukti mengandung DNA dan RNA yang berisi nukleotida purin (Arsiyanti 2012).

J. Efek Kombinasi Obat

Kombinasi obat adalah perpaduan dua obat yang digunakan pada waktu yang bersamaan agar khasiat masing-masing dapat saling mempengaruhi, yaitu dapat memperlihatkan kerja berlawanan (antagonis) atau kerja sama (sinergisme).

1. Antagonisme

Antagonisme terjadi jika kegiatan obat pertama dikurangi atau ditiadakan sama sekali oleh obat kedua yang memiliki efek farmakologi yang berlawanan, misalnya barbital dan strychnin, adrenalin dan histamin. Antagonis kompetitif, dua obat bersaing secara reversibel untuk reseptor yang sama, misalnya nalorfin dan morfin, kurare dan asetilkolin, antihistamin dan histamin. Obat yang bersaing secara tidak reversibel untuk molekul yang sama, misalnya zat-zat chelasi pada keracunan logam (Tjay & Raharja 2015).

2. Sinergisme

Sinergisme yaitu kerjasama antara dua obat yang dikenal dengan :

2.1 Adisi (penambahan). Adisi yaitu efek kombinasi sama dengan jumlah kegiatan dari masing-masing obat, misalnya kombinasi asetosal dan parasetamol, kombinasi tersebut dapat meningkatkan efek analgesik yang lebih baik dibanding dengan pemberian obat tunggal dari asetosal ataupun parasetamol (Tjay & Raharja 2015).

2.2 Potensiasi (peningkatan potensi). Potensiasi yaitu kedua obat saling memperkuat khasiat sehingga terjadi efek yang melebihi jumlah matematis, misalnya sulfametoksazol dan trimetoprim. Kombinasi sulfametoksazol dan trimetoprim memberikan aktivitas yang lebih poten dibandingkan dengan pemberian tunggalnya karena inhibisi dua langkah yang berurutan pada sintesis asam tetrahidrofolat (Tjay & Raharja 2015).

K. Hewan Uji

Hewan uji adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan untuk penelitian. Memperlakukan hewan uji untuk penelitian diperlukan pengetahuan yang cukup mengenai berbagai aspek tentang sarana biologis, dalam hal penggunaan hewan percobaan laboratorium.

1. Sistematika

Sistematika tikus menurut (Depkes 2009), sebagai berikut :

Dunia	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: Plasentalia
Order	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik hewan uji

Tikus merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani, tikus tidak begitu fotophobia. Tikus putih jalur wistar (*Rattus norvegicus*) memiliki berat antara 150-600 gram, hidung tumpul dan panjang badannya antara 18-25 cm, kepala dan badan tikus galur wistar lebih pendek dibandingkan ekornya, serta ukuran telinganya tidak lebih dari 20-33 mm (Anonim 1993).

3. Jenis kelamin

Penelitian ini menggunakan tikus jantan sebab kondisi hormonalnya dinilai lebih stabil dibanding tikus betina yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Anonim 1993).

4. Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji

Ruangan yang digunakan untuk percobaan hendaknya memenuhi persyaratan suhu, kelembaban, cahaya dan kebisingan yang sesuai dengan kebutuhan hidup hewan uji, yaitu suhu ruangan diatur menjadi $22^{\circ}\pm 3^{\circ}\text{C}$, dengan kelembaban relatif 30-70%, dan penerangan 12 jam terang 12 jam gelap. Ruangan harus selalu dijaga kebersihannya. Hewan diberi pakan yang sesuai standar laboratorium dan diberikan tanpa batas (*ad libitum*). Hewan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari material yang kedap air, kuat dan mudah dibersihkan, ruang pemeliharaan bebas dari kebisingan. Luas kandang dapat disesuaikan dengan jumlah hewan tikus (berat 100-200 g) memiliki kandang seluas $148,4\text{ cm}^2$ dan tinggi tinggi 17,8 cm (BPOMRI 2014^a).

5. Pengambilan dan pemegangan hewan uji

Pengambilan tikus dilakukan dengan cara mengangkat pangkal ekor dengan tangan kanan, kemudian tikus diletakkan di atas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan dibelakang atau pada punggung tikus kearah kepala. Kepala tikus kemudian diseplikan diantara ibu jari dan jari tengah, sedangkan jari manis dan kelingking diletakkan disekitar perut sehingga kaki depan kiri dan kanan serta ekor terselip diantara jari-jari. Tikus juga dipegang dengan cara menjepit kulit pada tengkuknya. Pemegangan hewan uji yang baik dan benar sangat diperlukan pada waktu pemberian sediaan uji, karena pemegangan yang salah dapat berakibat fatal baik terhadap hewan uji maupun terhadap peneliti atau praktikan. Cara pemegangan yang salah dapat mengakibatkan terjadinya kecelakaan kerja seperti tergigit oleh tikus. Kesalahan pemegangan tikus pada waktu mengoral sediaan uji dapat mengakibatkan sediaan uji tersebut tidak masuk ke lambung, melainkan masuk ke paru-paru dan mengakibatkan kematian pada tikus (Harmita & Radji 2005).

L. Metode Pengukuran Asam Urat

1. Metode enzimatik

Metode ini menggunakan enzim yang bekerja secara spesifik pada asam urat untuk memberikan hasil yang relatif lebih tepat dibandingkan dengan metode

lainnya dan menggunakan reagen *uric acid FS** TBHBA dengan diukur panjang gelombang 546 nm. Prinsip pengukuran asam urat yaitu dengan O_2 dan H_2O_2 dibantu oleh enzim urikase sebagai katalisator yang bereaksi untuk membentuk alantoin, hidrogen peroksida dan karbondioksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan (2,4,6-tribromo 3-hydroxybenzoic acid) TBHBA dengan katalisator enzim peroksidase akan menghasilkan kuinonimin yang berwarna merah muda (Suhendi *et al.* 2011).

2. Tes strip asam urat

Pengukuran kadar asam urat menggunakan alat tes strip asam urat bertujuan untuk memonitor tingkat asam urat dalam darah. Tes ini menggunakan oksidasi asam urat dan berdasarkan pada kemajuan teknologi biologi sensor (Prasetya 2009).

M. Landasan Teori

Asam urat merupakan produk akhir dari proses penguraian purin pada manusia yang dihasilkan dari proses katabolisme purin yang dibantu oleh enzim *guanase* dan *xanthin oksidase* (Schunack *et al.* 1993). Overproduksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat dalam tubuh akan mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar asam urat yang disebut hiperurisemia (Sutanto 2013). Hiperurisemia dapat menyebabkan terjadinya pengendapan asam urat di sendi dan dapat menimbulkan peradangan di sendi (*gout*). Laki-laki lebih sering dijumpai menderita hiperurisemia dibandingkan perempuan karena adanya hormon estrogen pada perempuan yang dapat membantu meningkatkan ekskresi asam urat di ginjal sampai setelah menopause. Nilai normal kadar asam urat pada laki-laki adalah 3,0-7,0 mg/dl, dan pada perempuan adalah 2,4-6,0 mg/dl. Nilai ini akan terus meningkat sampai 9-10 mg/dl pada seseorang dengan penderita *gout* (Sutanto 2013).

Pengobatan hiperurisemia menggunakan obat sintetis yang bisa dikonsumsi oleh masyarakat yaitu allopurinol. Allopurinol dan metabolit utamanya, oksipurinol merupakan inhibitor xantin oksidase dan mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Penggunaan

allopurinol yang terlalu sering dapat menimbulkan efek samping seperti ruam, eosinofilia, gangguan saluran cerna, sakit kepala, vertigo, dan mengantuk. Alternatif pengobatan yang dapat dimanfaatkan sebagai pengganti obat sintesis adalah menggunakan tanaman tradisional (Sukandar *et al.* 2008). Keuntungan dari penggunaan obat tradisional adalah efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat kimia, juga dapat digunakan sebagai senyawa penuntun untuk menemukan obat baru. Tumbuhan obat yang digunakan sebagai antihiperurisemia sangat banyak. Tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar asam urat adalah tanaman salam dan jahe. Salam mengandung tanin, flavonoid, alkaloid dan minyak atsiri yang terdiri dari sitrat dan eugenol. Daun salam mampu memperbanyak produksi urin (diuretik) sehingga dapat menurunkan kadar asam urat darah (Dewani dan Sitanggang 2006).

Daun salam dipercaya mampu menurunkan kadar asam urat darah, karena memiliki kandungan flavonoid, tanin, dan minyak atsiri 0,05% yang terdiri dari eugenol dan sitral sebagai diuretik (peluruh kencing) dan analgesik (penghilang nyeri). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Permatasari (2015) yaitu dengan menggunakan kombinasi ekstrak etanol daun salam 3 g/kgbb dan daun jambang 52,5 mg/kgbb, serta penelitian yang telah dilakukan oleh Sinaga (2014) menggunakan ekstrak etanol daun salam dosis 3,207 g/kgbb dapat menurunkan kadar asam urat dalam serum darah tikus putih jantan galur wistar. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ariyanti (2007) menggunakan infusa daun salam dosis 2,5 g/kgbb, penelitian Handadari (2007) menggunakan decocta daun salam pada dosis 1,25 g/kgbb, dan penelitian yang dilakukan Utami (2008) menggunakan fraksi air dari ekstrak etanol daun salam pada dosis 210 mg/kgbb dan 420 mg/kgbb mampu menurunkan kadar asam urat dalam serum darah mencit putih jantan yang hasilnya setara dengan allopurinol dosis 10 mg/kgbb.

Pengobatan herbal sering dikombinasikan dari beberapa tanaman obat untuk meningkatkan potensi dan khasiatnya. Penderita hiperurisemia kadang disertai dengan timbulnya inflamasi. Pengobatan herbal pada penyakit hiperurisemia dapat diberikan salah satu tanaman obat yang berkhasiat sebagai antiinflamasi, yaitu jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.). Jahe merah merupakan

tanaman obat yang juga diketahui memiliki aktivitas antihiperurisemia. Penelitian yang dilakukan oleh Saputri (2011) yaitu dengan kombinasi ekstrak air akar kucing 14 mg/200 gram dan ekstrak etanol 70% jahe merah 56 mg/200 gram dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus yang setara dengan allopurinol. Penelitian Dira & Harmely (2014) menggunakan ekstrak etanol rimpang jahe merah dengan dosis 300 mg/kgbb dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan secara signifikan. Kandungan ekstrak rimpang jahe merah adalah alkaloid, flavonoid, terpenoid dan fenolik (Bintari 2010). Senyawa flavonoid dalam ekstrak ini diduga dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah (Hariyanto *et al.* 2013). Senyawa lain seperti alkaloid dan terpenoid juga diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia karena dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase (Lin *et al.* 2010). Jahe merah memiliki kandungan minyak atsiri dan oleoresin tertinggi dibandingkan jahe emprit dan jahe gajah (Hernani & Winarti 2013). Kandungan tersebut berperan dalam proteksi terhadap pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase, sehingga kandungan tersebut dapat menghambat kerja xantin oksidase dalam membentuk ROS (Wresdiyanti *et al.* 2003). Tanaman jahe merah juga memiliki efek antiinflamasi sehingga dapat mengurangi radang yang terjadi akibat pengendapan asam urat pada sendi. Kandungan senyawa dalam rimpang jahe merah yang memiliki efek antiinflamasi adalah gingerol dan shogaol yang dapat menghambat kerja enzim cyclooxygenase-2 (COX-2) (Hassanabad *et al.* 2005).

Penelitian kombinasi ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah digunakan untuk melihat aktivitas dari kombinasi kedua tanaman tersebut, efek kombinasi yang dihasilkan dapat berupa antagonis yaitu kerja dari obat pertama dikurangi atau ditiadakan sama sekali oleh obat kedua yang memiliki khasiat berlawanan, dapat juga sinergis yaitu kerja antara obat pertama dan obat kedua saling memperkuat masing-masing obat, serta efek aditif yaitu efek dari dua obat yang diberikan bersamaan hasil akhirnya merupakan jumlah efek masing-masing obat tersebut (Tjay & Raharja 2015). Daun salam dan rimpang jahe merah dapat dikombinasi untuk terapi antihiperurisemia dikarenakan keduanya memiliki

aktivitas sebagai antihiperurisemia. Daun salam memiliki kandungan flavonoid kuersetin dan miresetin yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sedangkan jahe merah memiliki kandungan gingerol dan shogaol yang dapat menghambat kerja enzim cyclooxygenase-2 sebagai antiinflamasi. Kombinasi daun salam dan rimpang jahe merah tersebut diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan hiperurisemia yang diinduksi dengan kalium oksonat dan jus hati ayam.

Metode penarikan zat aktif pada penelitian ini menggunakan cara maserasi, karena pengerjaan dan peralatannya sederhana, serta mudah diusahakan (Depkes 1986). Larutan penarikannya digunakan etanol karena dapat melarutkan zat aktif yang dibutuhkan dalam penelitian seperti, alkaloid, flavonoid, dan steroid (Depkes 1986).

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar karena kondisi hormonalnya dinilai lebih stabil dibanding tikus betina (Anonim 1993). Allopurinol digunakan sebagai pembanding karena mekanisme kerjanya menghambat aktivitas enzim xanthin oksidase (Wilmana 2007). Kalium oksonat merupakan inhibitor urikase yang mengkatalisis perubahan asam urat menjadi allantoin (Ariyanti 2007).

Metode pengukuran asam urat ini menggunakan metode enzimatik, enzim yang bekerja secara spesifik pada asam urat untuk memberikan hasil yang relatif lebih tepat dibandingkan dengan metode lainnya dan menggunakan reagen *uric acid FS** TBHBA dengan diukur panjang gelombang 546 nm. Prinsip pengukuran asam urat yaitu dengan O_2 dan H_2O_2 dibantu oleh enzim urikase sebagai katalisator yang bereaksi untuk membentuk allantoin, hidrogen peroksida dan karbondioksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan (2,4,6-tribromo 3-hydroxybenzoic acid) TBHBA dengan katalisator enzim peroksidase akan menghasilkan kuinonimin yang berwarna merah muda (Suhendi *et al.* 2011).

N. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada, dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

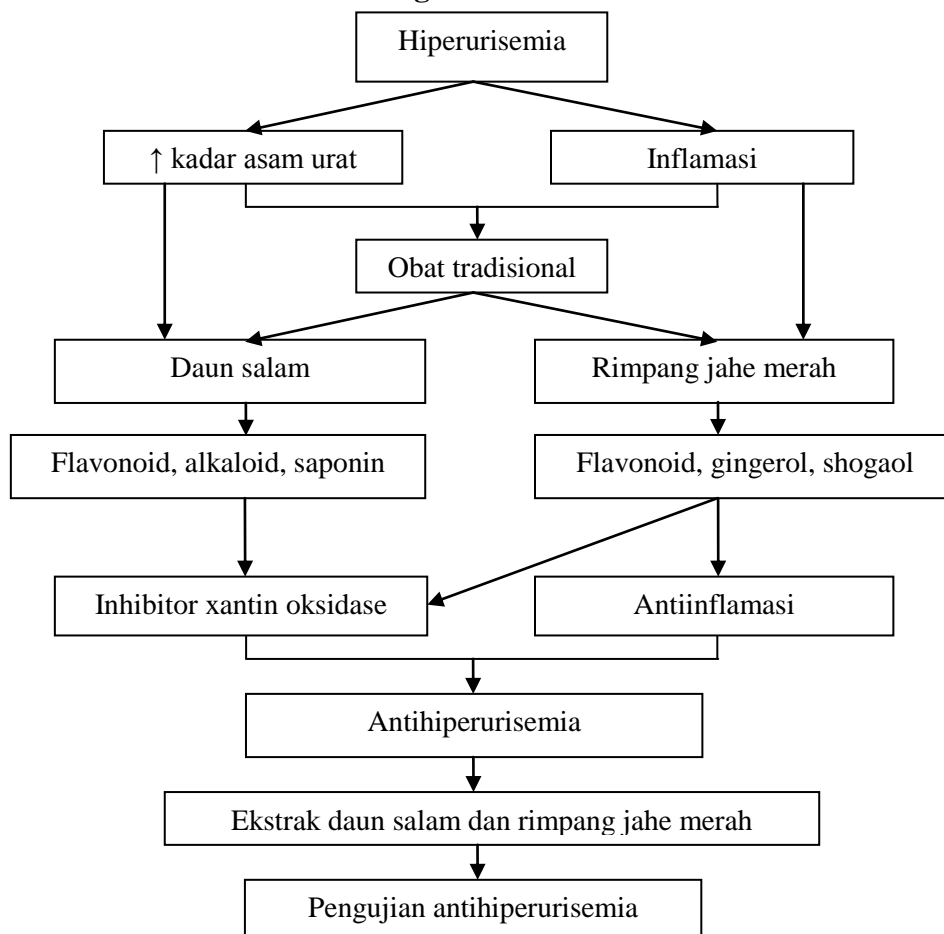
Pertama, ekstrak tunggal daun salam dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Kedua, kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Ketiga, kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia yang lebih efektif dibanding ekstrak tunggal.

Keempat, kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah dengan perbandingan 75% : 25% menurunkan kadar asam urat yang paling besar.

O. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 7. Kerangka pikir penelitian

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah daun salam dan rimpang jahe merah yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah daun salam dan rimpang jahe merah. Daun salam diambil yang masih segar dan memiliki rentang daun agak tua dengan warna daun hijau tua dipanen pada pagi hari dengan udara sejuk. Rimpang jahe merah diambil pada usia 4-6 bulan saat musim kemarau dalam kondisi segar yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah.

Variabel utama yang kedua dalam penelitian ini adalah penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan.

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang dikondisikan asam urat.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama adalah variabel yang terdiri dari variabel bebas, variabel terkontrol, dan variabel tergantung.

2.1 Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah.

2.2 Variabel terkontrol yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur atau peneliti, laboratorium dan kondisi

fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin dan lingkungan tempat tinggal. Variabel ini harus dijaga agar tidak mempengaruhi hasil penelitian.

2.3 Variabel tergantung yang dimaksud dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar asam urat darah tikus.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun salam adalah daun dari tanaman salam yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar.

Kedua, rimpang jahe merah adalah rimpang dari tanaman jahe merah yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar.

Ketiga, serbuk daun salam adalah serbuk yang dibuat dari daun salam yang telah dicuci bersih kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$, lalu diblender dan diayak dengan ayakan no.40.

Keempat serbuk rimpang jahe merah adalah serbuk yang dibuat dari rimpang jahe merah yang telah dicuci bersih kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$, lalu diblender dan diayak dengan ayakan no.40.

Kelima, ekstrak daun salam adalah hasil ekstraksi daun salam dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, ekstrak yang diperoleh diuapkan hingga kental.

Keenam, ekstrak rimpang jahe merah adalah hasil ekstraksi rimpang jahe merah dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, ekstrak yang diperoleh diuapkan hingga kental.

Ketujuh, dosis ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah adalah dosis ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah yang diberikan terhadap hewan uji dengan variasi dosis 75%:25%; 50%:50%, dan 25%:75%.

Kedelapan, allopurinol adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat hingga batas normal dan merupakan kontrol positif pada penelitian ini.

Kesembilan, jus hati ayam dan kalium oksonat adalah jus hati ayam dan kalium oksonat yang digunakan untuk penginduksi hiperurisemia.

Kesepuluh, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang sehat dengan usia 2-3 bulan yang mempunyai berat badan antara ± 200 gram.

Kesebelas, T_0 adalah pengukuran sampel darah tikus sebelum perlakuan pada hari ke-0.

Keduabelas, T_1 adalah pengukuran darah tikus setelah induksi kalium oksonat dan jus hati ayam pada hari ke-9.

Ketigabelas, T_2 adalah pengukuran darah tikus setelah pemberian sediaan uji dengan tetap diberi induksi kalium oksonat dan jus hati ayam pada hari ke-14.

Keempatbelas, T_3 adalah pengukuran darah tikus setelah pemberian sediaan uji dengan tetap diberi induksi kalium oksonat dan jus hati ayam pada hari ke-16.

Kelimabelas, T_4 adalah pengukuran darah tikus setelah pemberian sediaan uji dengan tetap diberi induksi kalium oksonat dan jus hati ayam pada hari ke-18.

C. Alat, Bahan dan Hewan Uji

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu oven, mesin penggiling, blender, dan ayakan no.40. Alat untuk mengukur kadar air serbuk simplisia adalah *sterling-bidwell*. Alat untuk membuat ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah yaitu botol maserasi, kertas saring, beaker glass, kain flannel, corong kaca, timbangan elektrik, batang pengaduk, *vakum rotaevaporator*. Alat untuk uji farmakologi yaitu spuit injeksi, spuit oral, pipa kapiler, tabung penampung darah, sentrifuge, dan spektrofotometer. Alat penelitian lainnya meliputi kandang hewan uji, timbangan hewan uji dan alat-alat gelas.

2. Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Walp.) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar. Bahan pembanding yang digunakan adalah allopurinol. Bahan suspensi yang digunakan adalah CMC 0,5%. Bahan yang digunakan untuk mengukur asam urat serum darah tikus adalah dengan pereaksi *uric acid FS*TBHBA*. Bahan yang digunakan untuk

meningkatkan kadar asam urat serum darah tikus adalah jus hati ayam. Bahan yang digunakan untuk menghambat enzim urikase pada tikus adalah kalium oksonat. Bahan kimia yang digunakan untuk mengidentifikasi kandungan kimia simplisia adalah serbuk magnesium, alkohol, asam asetat, amil alkohol, HCl, reagen dragendrof, reagen mayer, FeCl₃ 10%, reagen fehling A, reagen fehling B, dan asam asetat anhidrat serta asam sulfat pekat yang keduanya juga dipakai untuk uji bebas alkohol. Pelarut yang digunakan dalam penetapan kadar air adalah xylene. Pelarut yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah etanol 96%.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus dengan berat ± 200 gram. Penelitian ini menggunakan 7 kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus sehingga jumlah tikus yang digunakan sebanyak 35 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman bertujuan untuk memastikan kebenaran sampel tanaman yang dipakai selama penelitian sesuai dengan ciri-ciri makroskopis dan mencocokkan morfologi yang ada dalam tanaman yang akan diteliti dengan kepustakaan yang dilakukan di Universitas Gajah Mada.

2. Pengeringan dan pembuatan serbuk

Daun salam dan rimpang jahe merah diambil dalam keadaan segar dengan pengambilan secara acak, dicuci bersih, kemudian dikeringkan dengan alat pengering (oven) pada suhu 50°C. Simplisia kering diserbuk dengan blender kemudian diayak dengan ayakan no 40, sehingga diperoleh serbuk yang mempunyai derajat kehalusan relatif homogen (Depkes 1985). Pembuatan serbuk bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan larutan penyari sehingga penyarian dapat berlangsung secara efektif.

3. Penetapan kadar air

Ditimbang sebanyak 20 gram dimasukkan kedalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell* kemudian ditambahkan *xylene* sebanyak 100 ml dan

dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi kemudian dilihat volume air dan dihitung kadarnya dalam satuan % b/v.

4. Pembuatan ekstrak etanol

Ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah dibuat dengan menggunakan metode maserasi. Serbuk daun salam dan rimpang jahe merah diekstraksi dengan pelarut etanol 96%, dengan cara memasukkan satu bagian serbuk daun salam dan rimpang jahe merah dengan 10 bagian pelarut etanol 96%. Ekstraksi dilakukan pada botol kaca kedap cahaya selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat selanjutnya dipisahkan dengan cara filtrasi. Proses penyarian diulangi sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Semua maserat yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan dipekatkan dengan *vaccum rotary evaporator* pada suhu maksimal 50°C sampai diperoleh ekstrak kental (KemenkesRI 2013).

5. Uji bebas alkohol

Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah dilakukan dengan cara ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah masing-masing ditambah asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, bila tidak terdapat bau ester berarti pada ekstrak sudah tidak terdapat alkohol (DepkesRI 1993).

6. Identifikasi kandungan kimia

Identifikasi kandungan senyawa kimia dilakukan untuk memastikan kebenaran zat kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah.

5.1 Identifikasi flavonoid. Pemeriksaan flavonoid dilakukan dengan cara 0,5 gram serbuk/ekstrak ditambah 100 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit, disaring dan filtrat yang diperoleh diambil sebanyak 5 ml lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambah serbuk magnesium, 2 ml larutan alkohol:asam asetat (1:1) dan pelarut amil alkohol, semua campuran ini dikocok

kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif jika terjadi warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1995).

5.2 Identifikasi alkaloid. Pemeriksaan alkaloid dilakukan dengan cara 0,5 gram serbuk/ekstrak ditambah dengan sedikit larutan HCl 2N dengan dipanaskan, kemudian ditambahkan larutan Mayer terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning dan dengan reagen dragendrof terbentuk endapan warna coklat sampai hitam, maka ada kemungkinan terdapat alkaloid (Depkes 1977).

5.3 Identifikasi saponin. Larutan sampel banyak 2 ml ditambah dengan air panas, lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm. Penambahan 1 tetes HCl 2N buih tetap tidak hilang (Depkes 1980).

5.4 Identifikasi tanin. Larutan sampel 5 ml ditambahkan 1-2 tetes FeCl_3 10% warna akan berubah menjadi biru kehitaman atau hijau kehitaman (Robinson 1995).

5.5 Identifikasi polifenol. Identifikasi polifenol dilakukan dengan cara serbuk ditimbang sebanyak 0,5 gram dicampur 15 ml air dipanaskan lalu disaring. Filtrat ditambahkan 0,5 ml reagen Fehling A dan 0,5 ml reagen Fehling B, lalu dipanaskan. Reaksi positif jika terbentuk endapan merah bata.

5.6 Identifikasi steroid dan terpenoid. Sejumlah tertentu ekstrak ditambahkan dengan satu tetes Liebermann Burchard yang terdiri dari 1 ml asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat 1 tetes. Terpenoid menunjukkan reaksi positif dengan adanya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan. Steroid menunjukkan reaksi positif apabila muncul cincin biru kehijauan (Depkes 1995).

7. Pembuatan sediaan uji

6.1 Pembuatan larutan CMC 0,5 %. Menimbang serbuk CMC 0,5 gram kemudian serbuk CMC 0,5% dibuat dengan cara melarutkan 0,5 gram CMC 0,5% sedikit demi sedikit ke dalam mortir kemudian ditambah sedikit aquadest hangat, didiamkan beberapa saat sampai mengembang kemudian homogenkan dengan menambahkan aquadest sedikit demi sedikit hingga 100 ml, kemudian diaduk hingga homogen.

6.2 Pembuatan jus hati ayam 100%. Hati ayam mentah ditimbang sebanyak 100 gram, kemudian diblender sampai hancur, kemudian dilarutkan dalam aquadest sebanyak 100 ml dan diaduk-aduk hingga homogen.

6.3 Pembuatan suspensi allopurinol. Ditimbang allopurinol 0,2 gram yang setara dengan 2 tablet obat allopurinol sediaan 100 mg, kemudian dilarutkan dengan larutan CMC 0,5% sampai volume 100 ml (Arum 2014).

6.4 Pembuatan suspensi kalium oksonat 250 mg/kg BB. Sebanyak 750 mg kalium oksonat ditimbang dan disuspensikan dengan CMC Na 0,5% sampai volume 30 ml. Konsentrasi suspensi kalium oksonat yang didapatkan adalah 25 mg/ml (Saputri 2011).

8. Penetapan dosis sediaan

Dosis sediaan dihitung dengan merujuk dari jurnal penelitian tentang daun salam dan rimpang jahe merah yang dapat menurunkan kadar asam urat. Variasi dosis kombinasi daun salam dan rimpang jahe merah ditetapkan dari masing-masing dosis tunggal dengan membuat perbandingan 75% : 25%; 50% : 50%; 25% : 75%.

8.1 Dosis sediaan uji. Dosis ekstrak daun salam 3 g/kgbb (Permatasari 2015). Dosis ekstrak jahe merah 0,3 g/kgbb (Dira & Harmely 2014). Dosis kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah didasarkan atas perbandingan 75% : 25% (2,25 g/kgbb : 0,075 g/kgbb); 50% : 50% (1,5 g/kgbb : 0,15 g/kgbb); 25% : 75% (0,75 g/kgbb : 0,225 g/kgbb).

8.2 Dosis allopurinol. Dosis lazim allopurinol pada manusia dewasa adalah 200 mg. Takaran konversi dosis allopurinol untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018. Dosis = 200 mg x 0,018 = 3,6 mg/200 gram (Wilmana 2007).

8.3 Dosis kalium oksonat. Dosis yang dapat membuat hewan uji menjadi hiperurisemia adalah 250 mg/kgbb (Saputri 2011).

8.4 Dosis jus hati ayam. Dosis jus hati ayam yang digunakan yaitu 25 ml/kgbb (Purwatiningsih *et al.* 2010).

9. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam percobaan ini adalah tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan, sebanyak 35 ekor. Tikus diadaptasi terlebih dulu dengan pakan dan lingkungan penelitian selama 1 minggu untuk menghindari tikus stres. Sebelum pemeriksaan, hewan uji dipuasakan selama 12 jam tetapi tetap diberi air minum karena adanya makan akan mempengaruhi pengukuran kadar asam urat (Latu *et al.* 1983), kemudian dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus. Pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut :

- Kelompok I : Kontrol negatif (CMC 0,5%)
- Kelompok II : Kontrol positif (Allopurinol) 18 mg/kgbb
- Kelompok III : Ekstrak daun salam 3 g/kgbb
- Kelompok IV : Ekstrak jahe merah 0,3 g/kgbb
- Kelompok V : Kombinasi ekstrak daun salam dan jahe merah perbandingan 75% : 25% (2,25 g/kgbb : 0,075 g/kgbb)
- Kelompok VI : Kombinasi ekstrak daun salam dan jahe merah perbandingan 50% : 50% (1,5 g/kgbb : 0,15 g/kgbb)
- Kelompok VII : Kombinasi ekstrak daun salam dan jahe merah perbandingan 25% : 75% (0,75 g/kgbb : 0,225 g/kgbb)

Hewan uji pada semua kelompok diberi jus hati ayam 25 ml/kgbb secara p.o dan kalium oksonat 250 mg/kgbb secara i.p sampai hari ke-18. Pemberian ekstrak sesuai dosis dimulai pada hari ke-10 sampai ke-18. Hari ke-14, 16 dan 18, tikus diinduksi kalium oksonat 250 mg/kgbb dan jus hati ayam 25 ml/kgbb untuk masing-masing kelompok perlakuan dan 1 jam setelahnya diberikan ekstrak sesuai kelompok. Pengambilan darah melalui sinus orbital mata dilakukan 1 jam setelah pemberian ekstrak untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia masing-masing ekstrak yang kemudian dibandingkan dengan kontrol negatif dan positif (Purwantiningsih *et al.* 2010).

9. Pengorbanan hewan uji

Pengorbanan hewan uji harus sesuai dengan *ethical clearance* dan tidak mempengaruhi hasil uji. Menurut BPOMRI (2014^a) pengorbanan hewan uji

dilakukan dengan cara dislokasi leher, pemberian anastesi secara inhalasi maupun penyuntikan, dan dengan cara pengeluaran darah melalui vena vulgaris atau arteri karotis. Pengorbanan hewan uji pada penelitian ini menggunakan cara dislokasi leher. Selanjutnya, jasad hewan uji dikubur dengan membuat lubang kedalaman minimal setengah meter untuk menghindari terbongkarnya tempat penguburan.

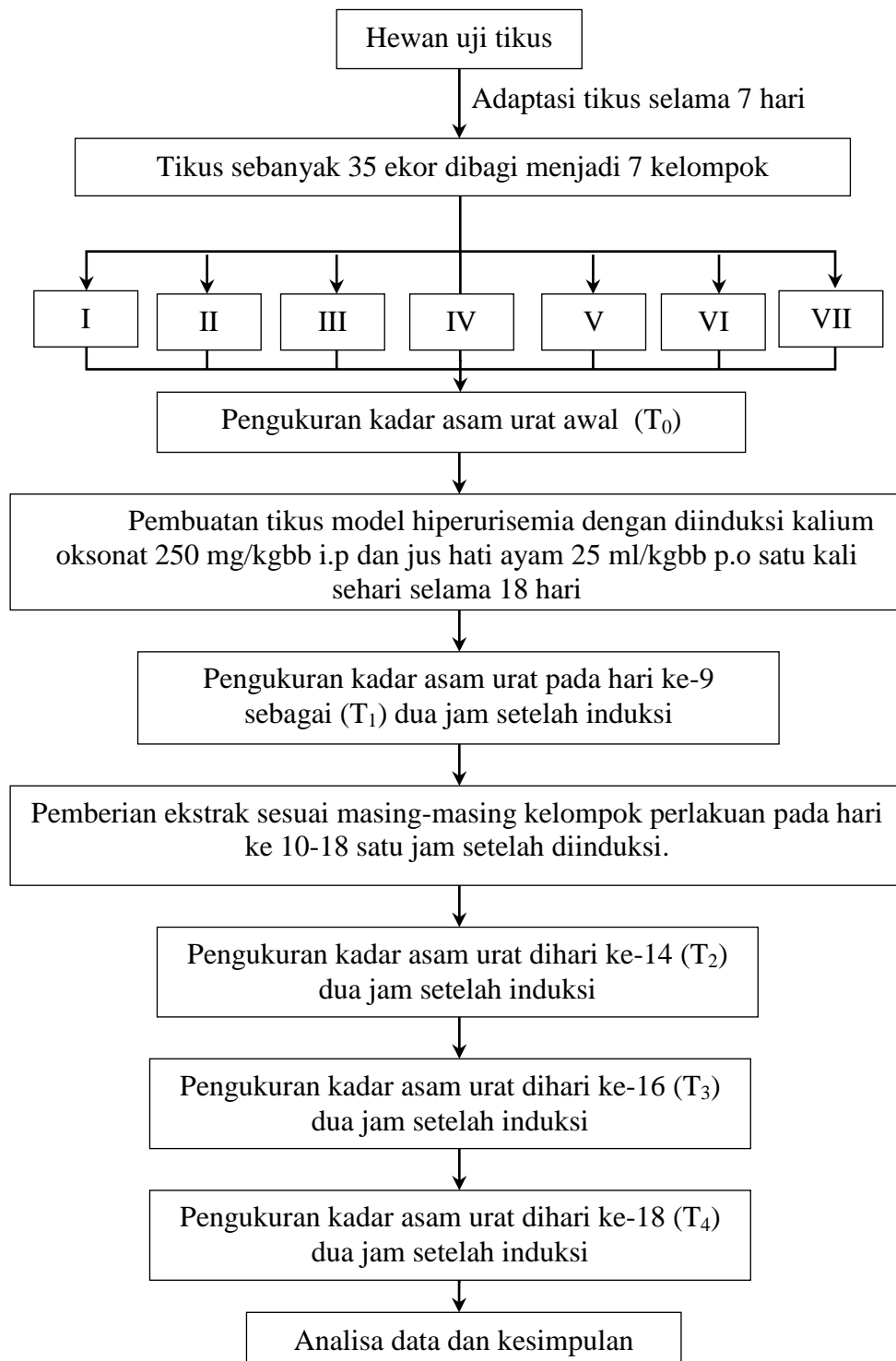
10. Pengukuran kadar asam urat

Pengukuran kadar asam urat darah pada hewan uji dengan cara mengambil darah melalui sinus orbital mata sebanyak 2-3 ml, ditampung pada tabung reaksi dan dibiarkan membeku, selanjutnya lakukan pemisahan serum dengan sentrifuge selama 15 menit pada kecepatan 3000-3500 rpm, serum yang terpisah diambil kemudian ditentukan kadar asam uratnya. Pengukuran kadar asam urat serum darah dilakukan sebanyak lima kali, yaitu sebelum perlakuan (T_0), setelah diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam pada hari ke-9 (T_1), setelah pemberian sediaan uji dengan tetap diberi kalium oksonat dan jus hati ayam pada hari ke-14 (T_2), hari ke-16 (T_3), dan hari ke-18 (T_4). Penetapan kadar asam urat dilakukan dengan cara 20 μ L serum ditambahkan 1000 μ L reagen 1 ditunggu 5 menit, tambahkan 250 μ L reagen 2 kemudian divortex supaya homogen. Serum yang telah dicampur diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruangan atau selama 10 menit pada suhu 37°C. Selanjutnya larutan sampel dibaca kadar asam uratnya dengan menggunakan spektrofotometer stardust.

Pengukuran kadar asam urat dengan menggunakan pereaksi *uric acid FS* TBHBA* pada spektrofotometer Star Dust dan diukur pada panjang gelombang 546 nm. Prinsip pengukurannya yaitu asam urat dengan O_2 dan H_2O_2 dibantu dengan enzim urikase sebagai katalisator yang bereaksi untuk membentuk allantoin, hydrogen peroksida, dan karbondioksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan TBHBA dengan katalisator enzim peroksidase akan menghasilkan *quinoneimine* yaitu sebuah kromogen berwarna merah muda.

E. Analisis Hasil

Analisa data kadar asam urat serum darah tikus dalam penelitian ini dipilih berdasarkan data yang diperoleh. Untuk menguji apakah data terdistribusi normal maka digunakan uji distribusi normal (*Saphiro-wilk*). Jika data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji non parametik (*Mean whitney*). Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji parametik (*Repeated ANOVA*) dan (*One Way ANOVA*). Uji dilanjutkan dengan uji Post Hoc untuk melihat apakah terdapat perbedaan di antara masing-masing kelompok perlakuan.



Gambar 8. Skema jalannya penelitian

Keterangan :

Kelompok I : Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Kelompok II : Kontrol positif (Allopurinol) 18 mg/kgbb

- Kelompok III : Ekstrak daun salam 3 g/kgbb
Kelompok IV : Ekstrak jahe merah 0,3 g/kgbb
Kelompok V : Kombinasi ekstrak daun salam dan jahe merah perbandingan
75% : 25% (2,25 g/kgbb : 0,075 g/kgbb)
Kelompok VI : Kombinasi ekstrak daun salam dan jahe merah perbandingan
50% : 50% (1,5 g/kgbb : 0,15 g/kgbb)
Kelompok VII : Kombinasi ekstrak daun salam dan jahe merah perbandingan
25% : 75% (0,75 g/kgBB : 0,225 g/kgBB)

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil identifikasi tanaman salam

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM dengan cara mengamati bagian dari tanaman berupa daun. Tujuan dilakukannya determinasi adalah untuk memastikan dan membuktikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar-benar tanaman salam (*Syzygium polyanthum* Walp.). Hasil identifikasi berdasarkan nomor 01313/S.Tb./V/2018 menyatakan bahwa tanaman salam yang digunakan benar spesies *Syzygium polyanthum* Walp. Hasil identifikasi tanaman salam dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil identifikasi tanaman jahe merah

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM dengan cara mengamati bagian dari tanaman berupa rimpang. Tujuan dilakukannya determinasi adalah untuk memastikan dan membuktikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar-benar tanaman jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.). Hasil identifikasi berdasarkan nomor 01314/S.Tb./V/2018 menyatakan bahwa tanaman salam yang digunakan benar spesies *Zingiber officinale* Rosc. Hasil identifikasi tanaman salam dapat dilihat pada lampiran 2.

3. Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun salam dan rimpang jahe merah diperoleh di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah dalam keadaan segar, bersih, dan tidak busuk.

Daun salam dan rimpang jahe merah selanjutnya dicuci dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C. Pengeringan dimaksudkan untuk mencegah timbulnya kuman, kapang dan khamir yang dapat menyebabkan pembusukan. Simplisia yang telah kering selanjutnya digiling dengan menggunakan mesin penggiling dan kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 40. Serbuk yang

masih tertahan pada ayakan selanjutnya diblender dan diayak kembali hingga menjadi serbuk. Hasil penimbangan berat basah daun salam sebanyak 6.500,00 gram didapatkan berat kering daun salam sebesar 2.000,00 gram, sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 30,77% b/b. Hasil penimbangan berat basah rimpang jahe merah sebanyak 7.000,00 gram didapatkan berat kering rimpang jahe sebesar 1.100,00 gram, sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 15,71% b/b. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil rendemen simplisia daun salam dan rimpang jahe merah

Simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen % (b/b)
Daun salam	6.500,00	2.000,00	30,77
Rimpang jahe merah	7.000,00	1.100,00	15,71

4. Hasil penetapan kadar air

Penetapan kadar air serbuk daun salam dan rimpang jahe merah dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell* bertujuan untuk menjaga mutu dan khasiat serbuk daun salam dan rimpang jahe merah. Penetapan kadar air dengan alat *Sterling Bidwell* menggunakan xylen sebagai cairan pembawa karena memiliki titik didih yang lebih besar dari pada air dan tidak bercampur dengan air. Kadar air simplisia disyaratkan tidak lebih dari 10% karena dengan jumlah kadar air tersebut kerusakan simplisia dapat ditekan baik dalam pengolahan maupun waktu penyimpanan (Depkes 2008). Hasil penetapan kadar air dapat dilihat pada tabel 2 dan 3.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun salam

Replikasi	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar (%)
1	20,00	1,6	8,00
2	20,00	1,8	9,00
3	20,00	1,8	9,00
Rata-rata ± SD			8,67 ± 0,577

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang jahe merah

Replikasi	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar (%)
1	20,00	1,8	9,00
2	20,00	1,6	8,00
3	20,00	1,2	6,00
Rata-rata ± SD			7,67 ± 1,527

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah

Pembuatan ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah

Simplisia	Serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen % (b/b)
Daun salam	1.000,00	124,33	12,43
Rimpang jahe merah	500,00	51,68	10,34

Berdasarkan data yang diperoleh maka rendemen ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah dengan menggunakan pelarut 96% sebesar 12,43% b/b dan 10,34% b/b.

6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol

Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah bertujuan untuk memastikan bahwa kandungan alkohol (etanol) yang terkandung di dalam ekstrak telah hilang dan tidak mempengaruhi hasil uji. Uji ini dilakukan dengan cara ekstrak ditambah dengan asam asetat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Hasil uji bebas alkohol pada penelitian ini adalah sudah tidak tercium lagi bau ester (etil asetat) yang merupakan hasil reaksi antara etanol dan asam asetat, sehingga ekstrak bisa digunakan untuk penelitian.

7. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia

Identifikasi kandungan senyawa kimia dari serbuk dan ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah dilakukan untuk membuktikan bahwa serbuk dan ekstrak yang diperoleh mengandung adanya senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, polifenol dan terpenoid. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah dapat dilihat pada tabel 5 dan 6.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun salam

Senyawa	Reagen	Hasil		Pustaka
		Serbuk	Ekstrak	
Flavonoid	Serbuk magnesium, alkohol : asam asetat (1:1), dan pelarut amil alkohol	warna jingga pada lapisan amil alkohol	warnajingga pada lapisan amil alkohol	Merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1995).
Alkaloid	HCl 2N, reagen Mayer dan dragendrof	Endapan kuning, Endapan hitam	Endapan kuning, Endapan hitam	Mayer → ↓kuning Dragendrof → ↓warna coklat sampai hitam (Depkes 1977).
Tanin	Fec13	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman (Robinson 1995).
Saponin	HCl 2N	Terdapat buih	Terdapat buih	Penambahan 1 tetes HCl 2N buih tidak hilang (Depkes 1980).
Polifenol	Fehling A, Fehling B	Endapan merah bata	Endapan merah bata	Endapan merah bata
Terpenoid	Liberman Burchard (1 ml asam asetat anhidrat dan 1 ml asam sulfat pekat)	Tidak terbentuk cincin kecoklatan	Tidak terbentuk cincin kecoklatan	Cincin kecoklatan pada perbatasan larutan (Depkes 1995).

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol rimpang jahe merah

Senyawa	Reagen	Hasil		Pustaka
		Serbuk	Ekstrak	
Flavonoid	Serbuk magnesium, alkohol : asam asetat (1:1), dan pelarut amil alkohol	warna kuning pada lapisan amil alkohol	warna kuning pada lapisan amil alkohol	Merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1995).
Alkaloid	HCl 2N, reagen Mayer dan dragendrof	Endapan kuning, Endapan hitam	Endapan kuning, Endapan hitam	Mayer → ↓kuning Dragendrof → ↓warna coklat sampai hitam (Depkes 1977).
Tanin	Fec13	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman (Robinson 1995).
Saponin	HCl 2N	Terdapat buih	Terdapat buih	Penambahan 1 tetes HCl 2N buih tidak hilang (Depkes 1980).
Polifenol	Fehling A, Fehling B	Endapan merah bata	Endapan merah bata	Endapan merah bata
Terpenoid	Liberman Burchard (1 ml asam asetat anhidrat dan 1 ml asam sulfat pekat)	Cincin kecoklatan	Cincin kecoklatan	Cincin kecoklatan pada perbatasan larutan (Depkes 1995).

Berdasarkan pada hasil identifikasi kandungan senyawa kimia dapat disimpulkan bahwa serbuk dan ekstrak etanol daun salam terbukti positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan polifenol. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol rimpang jahe merah terbukti

positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, polifenol dan terpenoid. Hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 7.

B. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat

Uji aktivitas antihiperurisemia pada penelitian ini menggunakan 35 ekor tikus putih jantan dengan berat ± 200 gram dengan diadaptasi selama 7 hari. Pengukuran kadar asam urat dilakukan sebanyak 5 kali yaitu T0 sebelum perlakuan, T1 sesudah diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam, T2 sesudah diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam serta pemberian sediaan uji pada hari ke-14, T3 sesudah diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam serta pemberian sediaan uji pada hari ke-16, T4 sesudah diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam serta pemberian sediaan uji pada hari ke-18. Penetapan kadar asam urat ditetapkan dengan metode enzimatik dengan menggunakan Uric acid FS-TBHBA (*2,4,6-tribromo 3-hydroxybenzoic acid*) dengan alat spektrofotometer. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari ekstrak tunggal dan kombinasi serta untuk melihat kombinasi mana yang mampu menurunkan kadar asam urat paling besar. Hasil rata-rata pengukuran kadar asam urat dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Rata-rata kadar asam urat serum darah tikus

Kelompok Perlakuan	Kadar asam urat \pm SD(mg/dL)				
	T0	T1	T2	T3	T4
I	2,85 \pm 0,25	8,34 \pm 0,47	8,58 \pm 0,27 ^b	8,65 \pm 0,28 ^b	8,76 \pm 0,24 ^b
II	2,71 \pm 0,17	8,04 \pm 0,49	7,27 \pm 0,24 ^a	3,54 \pm 0,15 ^a	2,06 \pm 0,11 ^a
III	2,57 \pm 0,11	8,52 \pm 0,47	7,89 \pm 0,29 ^{ab}	3,61 \pm 0,12 ^a	2,15 \pm 0,08 ^a
IV	2,73 \pm 0,17	8,28 \pm 0,60	7,90 \pm 0,40 ^{ab}	4,50 \pm 0,21 ^{ab}	2,80 \pm 0,16 ^{ab}
V	2,72 \pm 0,16	8,42 \pm 0,29	6,89 \pm 0,11 ^a	3,88 \pm 0,08 ^{ab}	2,11 \pm 0,11 ^a
VI	2,69 \pm 0,13	8,81 \pm 0,28	6,84 \pm 0,09 ^a	3,53 \pm 0,13 ^a	3,45 \pm 0,10 ^{ab}
VII	2,73 \pm 0,15	8,89 \pm 0,34	8,37 \pm 0,21 ^{ab}	4,68 \pm 0,08 ^{ab}	4,16 \pm 0,08 ^{ab}

Keterangan :

Kelompok I : Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Kelompok II : Kontrol positif (Allopurinol)

Kelompok III : EDS

Kelompok IV : EJM

Kelompok V : Kombinasi EDS : EJM (75% : 25%)

Kelompok VI : Kombinasi EDS : EJM (50% : 50%)

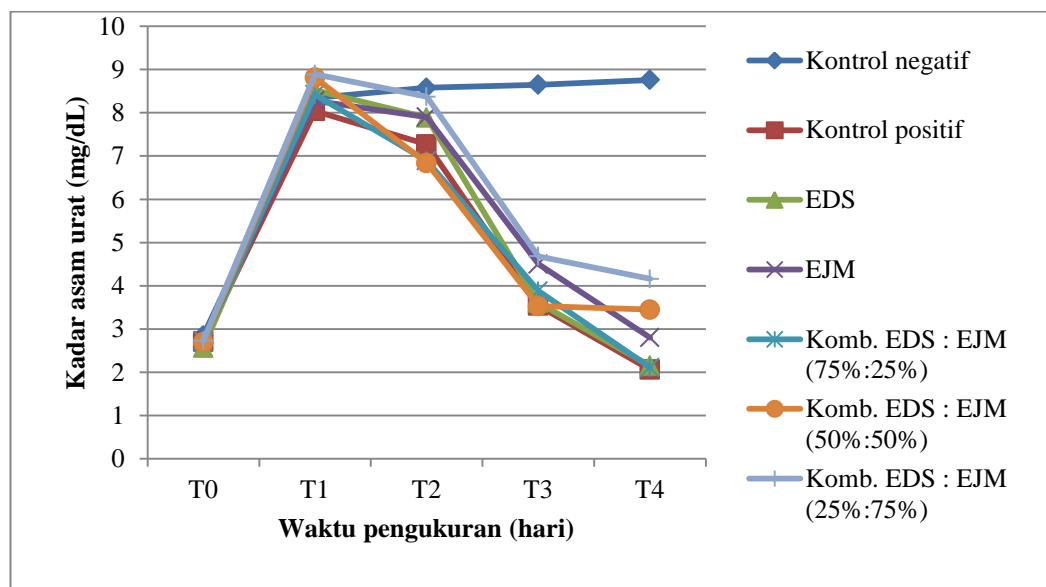
Kelompok VII : Kombinasi EDS : EJM (25% : 75%)

ESD : Ekstrak daun salam

EJM : Ekstrak jahe merah

a : Berbeda signifikan dengan kontrol negatif

b : Berbeda signifikan dengan kontrol positif



Gambar 9. Grafik hubungan kadar asam urat (mg/dl) dengan waktu pengukuran

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat mula-mula (T0) dari seluruh kelompok perlakuan berkisar 2 mg/dl. Pemberian kalium oksonat dan jus hati ayam dilakukan selama 9 hari agar terjadi hiperurisemia. Kalium oksonat merupakan inhibitor urikase yang mencegah perubahan asam urat menjadi allantoin dan jus hati ayam digunakan untuk meningkatkan kadar asam urat pada hewan uji karena kandungan purinnya yang tinggi yaitu 243 mg/100 gram (Soetomo 2003). Hasil penelitian menunjukkan kadar asam urat (T1) berkisaran 8 mg/dl, hal tersebut menunjukkan terjadi kenaikan kadar asam urat pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan dengan kadar asam urat sebelumnya (T0). Kadar asam urat yang meningkat pada semua kelompok diuji menggunakan *Repeated ANOVA* diperoleh signifikansi 0,000 ($P < 0,05$) diketahui terdapat perbedaan yang signifikan berarti penginduksian kalium oksonat dan jus hati ayam berhasil dalam meningkatkan kadar asam urat. Hasil statistik *Repeated ANOVA* dapat dilihat selengkapnya pada lampiran 17.

Hewan uji yang telah mengalami hiperurisemia selanjutnya diberi sediaan uji yang berbeda pada masing-masing kelompok selama 9 hari. Pemberian sediaan uji tetap disertai dengan pemberian kalium oksonat dan jus hati ayam untuk mencegah terjadinya homeostatis pada hewan uji atau keadaan dimana kadar asam urat pada hewan uji dapat kembali normal. Pengukuran kadar asam urat setelah

pemberian sediaan uji dilakukan sebanyak tiga kali yaitu pada hari ke-14 (T2), hari ke-16 (T3) dan hari ke-18 (T4), hal ini untuk mengetahui pengaruh perlakuan pada seluruh kelompok terhadap penurunan kadar asam urat. Kadar asam urat yang menurun pada seluruh kelompok diuji menggunakan *Repeated ANOVA* diperoleh signifikansi 0,000 ($P < 0,05$) diketahui terdapat perbedaan yang signifikan menunjukkan pemberian sediaan uji berhasil dalam menurunkan kadar asam urat.

Hasil analisa statistik *One Way ANOVA* digunakan untuk melihat penurunan kadar asam urat pada tiap kelompok. Kelompok kombinasi EDS : EJM (75% : 25%) dan kombinasi EDS : EJM (50% : 50%) pada pengukuran kadar asam urat (T2) menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif allopurinol. Kelompok EDS dan kombinasi EDS : EJM (50% : 50%) pada pengukuran kadar asam urat (T3) menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif allopurinol. Kelompok EDS dan kombinasi EDS : EJM (75% : 25%) pada pengukuran kadar asam urat (T4) menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif allopurinol. Hasil statistik dapat dilihat pada lampiran 17.

Keberhasilan penginduksian kalium oksonat dan jus hati ayam dapat dilihat dari hasil persentase rata-rata kenaikan kadar asam urat dari T0 ke T1 terjadi peningkatan pada seluruh kelompok berkisar $\pm 60\%$. Sedangkan untuk melihat aktivitas penurunan kadar asam urat dari kelompok EDS, kombinasi EDS : EJM (75% : 25%) dan kombinasi EDS : EJM (50% : 50%) maka dapat dilihat dari hasil persentase rata-rata penurunan kadar asam urat. EDS memberikan penurunan kadar asam urat sebesar 74,62%, kombinasi EDS : EJM (75% : 25%) memberikan penurunan kadar asam urat sebesar 74,85% dan kombinasi EDS : EJM (50% : 50%) memberikan penurunan kadar asam urat sebesar 60,79%. Hasil kenaikan dan penurunan kadar asam urat dapat dilihat pada lampiran 15.

Tabel 8. Kenaikan dan penurunan rata-rata kadar asam urat serum darah tikus

Kelompok Perlakuan	Kenaikan kadar asam urat (%)		Penurunan kadar asam urat (%)	
	T1	T2	T3	T4
I	65,70±4,04	-3,05±2,88	-3,91±2,81	-5,21±3,38
II	66,12±3,68	9,30±4,45	55,84±2,86	74,29±2,08
III	69,74±1,81	7,23±3,59	57,50±2,90	74,62±2,09
IV	66,93±1,64	4,49±2,48	45,38±4,98	66,01±3,20
V	67,71±2,31	18,04±3,80	53,85±1,53	74,85±1,97
VI	69,41±2,30	22,28±3,33	59,91±1,34	60,79±1,12
VII	69,21±1,73	5,78±3,25	47,29±2,15	53,16±2,50

Keterangan :

Kelompok I : Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Kelompok II : Kontrol positif (Allopurinol)

Kelompok III : EDS

Kelompok IV : EJM

Kelompok IV : Kombinasi EDS : EJM (75% : 25%)

Kelompok VI : Kombinasi EDS : EJM (50% : 50%)

Kelompok VII : Kombinasi EDS : EJM (25% : 75%)

ESD : Ekstrak daun salam

EJM : Ekstrak jahe merah

Kombinasi EDS : EJM (50% : 50%) dan kombinasi EDS : EJM (25% : 75%) pada hari ke-18 (T4) hanya memberikan sedikit penurunan kadar asam urat. Hasil pengukuran kadar asam urat dari kelompok tunggal yang terus menunjukkan penurunan kadar asam urat yaitu EDS, sedangkan dari kelompok kombinasi yang terus menunjukkan penurunan kadar asam urat yaitu kombinasi EDS : EJM (75% : 25%), kontrol negatif terus mengalami peningkatan kadar asam urat sampai hari ke-18 (T4). Hasil pengukuran kadar asam urat dapat dilihat pada lampiran 14.

Data hasil kadar asam urat yang diperoleh kemudian dihitung nilai AUC. AUC (*Area Under Curve*) merupakan suatu nilai yang menggambarkan besaran kadar asam urat masing-masing kelompok tiap satuan waktu. Nilai AUC yang semakin besar menunjukkan bahwa aktivitas antihiperurisemia dalam menurunkan kadar asam urat semakin kecil. Sebaliknya, semakin kecil nilai AUC menunjukkan aktivitas antihiperurisemia semakin besar. Berdasarkan hasil rata-rata AUC yang diperoleh kemudian dapat dihitung persentase antihiperurisemia. Persentase antihiperurisemia digunakan untuk menilai kemampuan suatu senyawa memberikan aktivitas antihiperurisemia. Hasil perhitungan AUC selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 16.

Tabel 9. Hasil rata-rata AUC total

Kelompok Perlakuan	Rata-rata AUC \pm SD	% Antihiperurisemia
I	127,29 \pm 4,61	0
II	103,05 \pm 3,63 ^a	19,04
III	108,18 \pm 4,29 ^a	15,01
IV	109,71 \pm 6,00 ^a	13,81
V	105,19 \pm 1,88 ^a	17,36
VI	108,21 \pm 1,73 ^a	14,99
VII	117,30 \pm 3,22 ^{ab}	7,85

Keterangan :

Kelompok I : Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Kelompok II : Kontrol positif (Allopurinol)

Kelompok III : EDS

Kelompok IV : EJM

Kelompok V : Kombinasi EDS : EJM (75% : 25%)

Kelompok VI : Kombinasi EDS : EJM (50% : 50%)

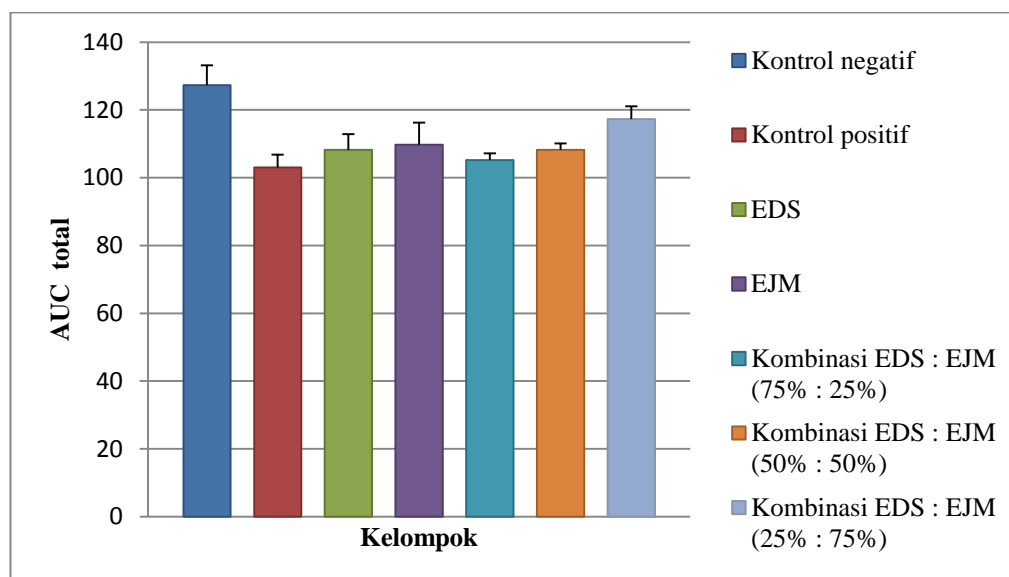
Kelompok VII : Kombinasi EDS : EJM (25% : 75%)

ESD : Ekstrak daun salam

EJM : Ekstrak jahe merah

a : Berbeda signifikan dengan kontrol negatif

b : Berbeda signifikan dengan kontrol positif



Gambar 10. Histogram AUC total pada masing-masing kelompok

Data AUC total terlebih dulu diuji distribusi dan homogenitasnya untuk mengetahui data terdistribusi normal dan homogen dengan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil pengukuran kadar asam urat (AUC total) berdasarkan *Shapiro-Wilk* data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* diperoleh signifikansi 0,000 ($P < 0,05$) sehingga kadar asam urat (AUC total) setelah pemberian sediaan uji pada tiap kelompok ada perbedaan yang bermakna, kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc (Tukey)* dimana pada kontrol negatif

tidak memberikan efek penurunan kadar asam urat, sedangkan untuk kelompok kombinasi EDS : EJM (75% : 25%), EDS, EDS : EJM (50% : 50%), EJM menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif allopurinol, tetapi kelompok kombinasi EDS : EJM (25% : 75%) menunjukkan hasil yang berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hasil statistik AUC total dapat dilihat selengkapnya pada lampiran 17.

Pada tabel 9 dapat diketahui besarnya aktivitas antihiperurisemia pada masing-masing kelompok perlakuan berdasarkan rata-rata AUC total dan persen antihiperurisemia secara berturut-turut yaitu kontrol positif, kombinasi EDS : EJM (75% : 25%), EDS, kombinasi EDS : EJM (50% : 50%), EJM, dan kombinasi EDS : EJM (25% : 75%) sebesar 19,04%; 17,36%; 15,01%; 14,99% dan 13,81% dan 7,85%.

Allopurinol digunakan untuk kontrol positif karena berfungsi sebagai inhibitor kompetitif hipoxantin dan xantin sehingga asam urat tidak terbentuk (Dharma dan Marminah 2006). Obat ini bekerja dengan menghambat xantin oksidase, enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik allopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin. Allopurinol sendiri mengalami biotransformasi oleh enzim xantin oksidase menjadi alloxantin yang masa paruhnya lebih panjang daripada allopurinol (Wilmana 2007). Masa paruh allopurinol adalah 1-3 jam, sedangkan oksipurinol/aloxantin memiliki masa paruh 17-40 jam (Yu 2007).

Kelompok dosis tunggal yang mempunyai aktivitas antihiperurisemia yang paling besar yaitu EDS, sedangkan kelompok kombinasi yang mempunyai aktivitas penurunan kadar asam urat yang paling besar yaitu EDS : EJM (75% : 25%). Kombinasi EDS : EJM (25% : 75%) hanya sedikit dalam menurunkan kadar asam urat, hal ini menunjukkan bahwa yang berkontribusi besar dalam menurunkan kadar asam urat adalah EDS karena semakin sedikit kandungan EDS semakin kecil juga aktivitas antihiperurisemia yang diberikan. Efek antihiperurisemia EDS diduga karena adanya kandungan senyawa aktif berupa kuersetin. Kuersetin merupakan salah satu zat aktif kelas flavonoid golongan

flavonol dengan struktur molekul yang terdiri dari 3 cincin, yaitu cincin benzene (A), *the six membered ring* (C), dan cincin fenil (B) sebagai substituenya serta 5 gugus hidroksil. Cincin benzene dan *the six membered ring* terkondensasi menjadi cincin piran, atom C2 pada cincin piran ini mengikat cincin fenil (Lakhanpal *and* Rai 2007). Kuersetin berperan secara alami menghambat xantin oksidase dan mencegah produksi asam urat sehingga meringankan gejala-gejala penyakit gout (Lakhanpal *and* Rai 2007). Kuersetin dengan ikatan rangkap pada C2 dan C3 serta 5 gugus hidroksilnya sebagai inhibitor allosterik dan inhibitor kompetitif bagi enzim xantin oksidase sehingga menurunkan kadar asam urat serum, karena ikatan rangkap dan gugus hidroksil tersebut mempunyai aksi antioksidan dengan menangkal pengaruh radikal bebas atau reaksi superoksida.

EJM hanya sedikit memberikan penurunan kadar asam urat diduga karena kandungan flavonoid yang terkandung didalamnya tidak sebanyak flavonoid yang terkandung dalam EDS, dan juga EJM lebih banyak mengandung senyawa gingerol dan shogaol sebagai antiinflamasi dimana inflamasi merupakan gejala yang ditimbulkan oleh keadaan hiperurisemia jadi dimungkinkan EJM lebih berperan dalam antiinflamasi dibanding memberikan penurunan kadar asam urat dalam penghambatan xantin oksidase.

Penelitian ilmiah dari daun salam ditemukan beberapa kandungan seperti tanin, minyak atsiri, flavonoid, seskuiterpen, fenol, steroid, sitral, lakton, saponin dan karbohidrat (Fitri 2007). Kandungan tanaman salam lain adalah saponin, polifenol dan alkaloid (Adrianto 2012). Rimpang jahe merah memiliki aktivitas farmakologi yang besar sebagai antiinflamasi karena kandungan gingerol dan shogaol (Hassanabad *et al.* 2005). Kandungan lain jahe merah diantaranya oleoresin, tanin, fenol, saponin, alkaloid, flavonoid, dan steroid triterpenoid. Kandungan flavonoid yang terkandung dalam jahe merah diduga memiliki aktivitas terhadap penghambatan xantin oksidase (Hariyanto *et al.* 2013). Senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin ini diduga mempunyai aktivitas dalam menurunkan kadar asam urat. Flavonoid mekanisme kerjanya yaitu dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat, sehingga produksi asam urat dalam tubuh

berkurang (Wahyuningsih 2010). Saponin mempunyai mekanisme dalam menurunkan kadar asam urat pada penghambatan produksi asam urat dan mempercepat eksresinya dalam tubuh (Chen 2006). Senyawa alkaloid mempunyai aktivitas dalam menghambat kerja enzim xanthin oksidase sehingga dapat menghambat pembentukan asam urat dalam tubuh (Cos *et al.* 1998).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

Pertama, ekstrak tunggal daun salam dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia sebesar 15,01% dan 13,81% pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Kedua, kombinasi ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah 75% : 25%; 50% : 50% dan 25% : 75% menunjukkan aktivitas antihiperurisemia sebesar 17,36%; 14,99% dan 7,85% pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Ketiga, kombinasi ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia yang setara dengan ekstrak tunggal.

Keempat, kombinasi ekstrak etanol daun salam dan rimpang jahe merah pada perbandingan 75% : 25% dapat menurunkan kadar asam urat yang paling besar.

B. Saran

Penelitian ini masih banyak kekurangan, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai :

Pertama, perlu dilakukan pengujian terhadap antiinflamasi kombinasi ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah untuk mengetahui aktivitas jahe merah dalam mengatasi inflamasi yang ditimbulkan saat kondisi hiperurisemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adrianto AW. 2012. Uji Daya Antibakteri Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight) Dalam Pasta Gigi Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*[Skripsi]. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.
- Anonim. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica.
- Ariyanti R. 2007. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dalam Darah Mencit Putih Jantan hiperurisemia [Skripsi].Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Arsiyanti C. 2012. Pengaruh pemberian jus biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kadar asam urat tikus *spargue dawley* dislipidemia [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Arum D. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanolik Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) dan Herba Putri Malu (*Mimosa Pudica* L.) pada Ayam Leghorn Jantan [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Atangwho IJ, Ebong PE, Eyongm EU, Egbung GE. 2010. Combined Extracts of *Vernonia amygdalina* and *Azadirachta indica* May Substitute Insulin Requirement in the Management of Type I Diabetes. *Research Journal of Medicine and Medical Sciences*, 5 (1): 35-39.
- Banerjee S, Mullick HI, Banerjee J. 2011. *Zingiber officinale* : A Natural Gold. *International Journal of Pharmacy and Biological Science*, 2(1) : 283-294.
- Bintari YS, Sudarsono, Yuswanto A. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanolik Rimpang Jahe Merah Terhadap Fagositosis Magrofag pada Mencit Jantan yang Diinfeksi dengan *Listeria monocytogene*. *Majalah Obat Tradisional*,15(2) : 80-88.
- [BPOMRI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014^a. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: BPOMRI.
- Chen GL, Wei W, Xu SY. 2006. Effect and Mechanism of Total Saponin of *Dioscorea* On Animal Experimental Hyperuricemia. *Journal China Medicine* 34:77-85.

- Cos P *et al.* 1998. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavanoid as Inhibitors of Xanthine oxidase and Superoxide Scavengers. *Journal of Natural Products, Department of pharmaceutical sciences.* University of Antwerp, Belgium.
- Dharma, A.S. dan Marminah.T. 2006. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih. *Prosiding Makalah TOI.*
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1977. *Materia Medika Indonesia Jilid I.* Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. p.43, 76, 80.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1980. *Materi Medika Indonesia Jilid IV.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1995. *Farmakope Indonesia.* Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 2000. *Farmakope Indonesia.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia.* Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 2009. *Pedoman Pengendalian Tikus Khusus di Rumah Sakit.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewani dan Maloedyn Sitanggang. 2006. *33 Tumbuhan Penakluk Asam Urat.* Penerbit Agro Media Pustaka. Jakarta.
- Dipiro JT, Matzke GR, Wells BG. 2002. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach.* Fifth Edition. McGraw-Hill new York. hlm 1572-1583.
- Dipiro JT *et al.* 2005. *Pharmacotherapy A pathophysiologic Approach Sixth Edition.* The Mc Graw-Hill Companies. USA. 1705-1710.
- Dipiro JT, Wells BG, Terry LS, Cecily VD. 2008. *Pharmacotherapy Handbook.* Edisi ke-7. McGraw-Hill. hlm 1-8.

- Dira dan Harmely, F. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (*Androgravis paniculata* Nees), Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook. & Thomson), Manggis (*Garcinia Mangostana* L.), Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) Secara In Vivo. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*, 134-140.
- Ditjen POM. 1980. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal: 153
- Ebadi M. 2007. *Pharmacodynamic Basic of Herbal Medicine 2nd Edition*. Taylor & Francis Group, LLC. New York. 1-2.
- Enda WG. 2009. Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Terhadap Mencit Jantan [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatra Utara.
- Fitri A. 2007. Pengaruh Penambahan Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight) Terhadap Kualitas Mikrobiologis, Kualitas Organoleptis dan Daya Simpan Telur Asin pada Suhu Kamar [Skripsi]. Surakarta: Jurusan Mikrobiologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret.
- Funk JL, Frye JB, Oyarzo JN, Timmermann BN. 2009. Comparative Effect of Two Gingerol-Containing *Zingiber officinale* Extracts on Experimental Rheumatoid Arthritis. *J Nat Prod* 72:403-407.
- Ganiswara SG. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4, Bagian Farmakologi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ghasemzadeh A, Jaafar HZE, Rahmat A. 2010. Synthesis of Phenolics and Flavonoids in Ginger (*Zingiber Officinale Roscoe*) and Their Effect on Photosynthesis Rate. *Internasional Journal of Moleculer Scienes*. Malaysia: Universitas Putra Malaysia.
- Guenther E. 1987. *Minyak Atsiri I*, diterjemahkan S. Kateren, Jilid I. Penerit UI Press, Jakarta
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam : Farmakognosi*. Jilid ke-1. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 9-13 ; 87-90.
- Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Trieste: International Center for Science and Hight Technology.
- Handadari HR. 2007. Efek Decocta Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dalam Darah Mencit Putih (*Mus mucus*) Jantan hiperurisemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia; Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi ke dua. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: ITB.
- Harmita S, Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Harris *et al.* 2000. *Gout and Hyperuricemia*. American Family Physician.
- Hariyanto IH, Kusharyanti I, Saragih N. 2013. Antihyperuricemia Activity from Methanol Extract of Red Ginger Rhizomes (*Zingiber officinale* Rosc. Varrubrum) towards White Male Rat Wistar Strain. *Internasional Journal of Pharmacy Teaching & Practices*, 4(2).
- Hassanabad ZF, Gholamnezhad Z, Jafarzadeh M, Fatehi M. 2005. The Anti-Inflammatory Effect of Aqueous Extract of Ginger Root in Diabetic Mice. *Daru*, 13(2) : 70-73.
- Hernani & Winarti C. 2013. Kandungan Bahan Aktif Jahe dan Pemanfaatannya dalam Bidang Kesehatan. *Status Teknologi Hasil Penelitian Jahe*, 125-142.
- Hermansyah. 2008. Isolasi dan karakterisasi Flavonoid Dari Daun Salam (*Polyanthes folium*). Padang: Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas.
- Huang CG, Shang YJ, Zhang JR, Li WJ, Jiao BH. 2008. Hypouricemic Effect of Phenylpropanoid Glycosides Acteoside of *Scrophularia ningpoensis* on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate Pretreated Mice. *The American Journal of Chinese Medicine*, 36(1) : 149-157
- Jayadilaga M B, ManuabaIBP, Rustini NL 2014. Pemanfaatan Teh Kombucha sebagai Obat Hiperurisemia Melalui Penurunan Kadar 8-Hidroksi-2-Deoksiguanosin. *Journal of Chemistry*, 8(1).
- [KemenkesRI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Hlm 106-107.
- Kataren S. 1985. *Pengantar Teknologi Minyak Atsiri*. Jakarta: Penerbit EGC
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik (Basic & Clinical Pharmacology)*. Edisi 10. EGC: Jakarta.
- Kitagata-cho N. 2007. Red Ginger Extract: All Natural Anti-Arthritic & Anti-inflammatory Agent for Food & Cosmetics Applications. Oryza Oil & Fat Chemical. *Ichinomiyacity Japan*. 1-21.
- Kusmiyati A. 2008. Kadar Asam Urat Serum dan Urin Tikus Putih Hiperurikemia Setelah Pemberian Jus Kentang (*Solanum tuberosum* L.) [Skripsi]. Surakarta: Jurusan Biologi Fakultas MIPA UNS.

- Kusumaningati RW. 2009. Analisis Kandungan Fenol Total Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) Secara In vitro [Skripsi]. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta
- Lakhanpal, P. and Rai, D.K. 2007. Quercetin: A Versatile Flavonoid. *Internet Journal of Medical Update Jul-Dec. 2007. 2 (2)*.
- Latu J *et al.* 1983. *Cermin Dunia Kedokteran. Menafsirkan Hasil Tes Laboratorium*. Pusat Penelitian dan Pengembangan P.T. Kalbe Farma. hlm 3-6.
- Lin CM, Cheng CS, Chen CT, Liang YC, Lin JK. 2002. Molecular Modeling of Flavonoid That Inhibits Xanthin Oxidase. *Biocheml Biophys Res Com.* 294:167-172.
- Lin CM, Huang A, Lin K, Hour T, Ko H, Yang S, Pu Y. 2010. Xanthin Oxidase Inhibitory Terpenoids of *Amentotaxus formonosa* Protect Cisplatin-induced Cell Death by Reducing Reactive Oxygen Species (ROS) in Normal Human Urothelial and Bladder Cancer Cells. *Phytochemistry*, 71:2140-2148.
- Malhotra S, Singh AP. 2003. Medicinal Properties of Ginger (*Zingiber Officinale* Rosc.). *Natural Product Radiance*, 2(6) : 296-301.
- Mishra RK, Kumar A, Kumar A. 2012. Pharmacology Activity of *Zingiber officinale*. *Internasional Journal of Pharmaceutical and Chemical Science*. 1(3) : 1422-1427.
- Mulyo JH. 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit (*Mus musculus*) Hiperurisemia [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Islam Negeri.
- Murray RK, Rodwell VW, Granner DK, Mayes PA. 2003. *Biokimia Harper*, Edisi 25. Terjemahan Andry Hartono. Jakarta: EGC. hlm 366- 377.
- Murray RK, Rodwell VW, Granner DK. 2012. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: EGC. hlm 311-320.
- Mutschler E. 1991. *Dinamika Obat*. Edisi 5. Widiyanto MB, Ranti AS, penerjemah; Padmawinata K. Editor. Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: *Volling Neubearbeitete und erweiterte Auflage*.
- Nagao *et al.* 1999. *Inhibition of Xanthin Oxidase by Flavonoid*, Biosci. Biotechnol, biochem, Japan.
- Nurhasnawati H, Sukarmi, Handayani F. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol

- Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). Samarinda: Akademik Farmasi Samarinda. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 91-95, 2017.
- Permatasari D, Yuniarni U, Suwendar. 2015. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Salam Dan Daun Jamlang Serta Kombinasinya Pada Tikus Wistar Jantan. *Prosiding Konferensi Nasional Matematika, Sains dan Aplikasinya*.
- Prasetya Y. 2009. Uji efek ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan yang diinduksi kafeina [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negri Syarif Hidayatullah.
- Prince SA, Lorraine MW. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Volume 2 Edisi 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Purwantiningsih, Hakim AR, Purwantini I. 2010. Antihyperuricemic Activity of The Kepel [*Stelechocarpus burahol* (BI.) Hook. F. & Th.] Leaves Extract And Xantin Oxidase Inhibitory Study. *Internasional Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.
- Ravindran, Nirman B. 2005. *Ginger The Genus Zingiber*. CRC Press. USA.471-472.
- Reader MK, Jasen T. 2010. *Management of hyperuricemia in gout: focus on febuxostat*. Clinical. Interventions in aging 2010:5.
- Rizki KP. 2016. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. rubrum) Pada Mencit Jantan Hiperurisemia [Skripsi]. Jember: Bagian Biologi Fakultas Farmasi, Universitas Jember.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi VI. Bandung: ITB. Hlm 156-158, 191-193.
- Rodwell VW, Murray RK, Granner DK, Mayes PA. 2003. *Biokimia Harper*. Ed 25. Jakarta: ECG. hlm 367.
- Sabir A. 2003. *Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Saputri AADA, Amin J, Azizahwati. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Akar Kucing (*Acalypha Indica* Linn.) Dengan Ekstrak Etanol 70% Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol.8 No.3, 128-164.
- Schemeda HG, Theoduloz C, Fransco L, Ferro E, Arias AR. 1987. Preliminary pharmacological studies on eugenia uniflora leaves: xanthine oxidase inhibitory activity. *J Ethnopharmacol*, 21(2): 183-186.

- Schunack W, Mayer K, Manfred H. 1993. *Senyawa Obat Kimia Farmasi*, Wattimena J,R. Soebita S. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. hlm 315-319.
- Sinaga AF, Bodhi W, Lolo WA. 2014. Uji efek etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) terhadap penurunan kadar asam urat tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus* L.) yang diinduksi potassium oksalat. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. UNSRAT Vol.3 No.2.
- Soetomo. 2003. Penurunan kadar asam urat darah ayam braille hiperurikemia oleh fraksi ekstrak metanol daun kepel (*Stelechocarpus buranol* Hook.) [Tesis] Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada.
- Suhendi A, Nurcahyanti, Muhtadi, Sutrisna EM. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) Pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standarisasinya. Surakarta: *Majalah Farmasi Indonesia* 22:77-84.
- Sukandar Y *et al.* 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: Penerbit PT. ISFI.
- Sutanto T. 2013. *Asam Urat Deteksi, Pencegahan, Pengobatan*. Yogyakarta: Buku Pintar.
- Sutedjo AY. 2007. *Buku Saku Mengenal Penyakit melalui Pemeriksaan Laboratorium*. Yogyakarta 77-78.
- Tjay & Raharja K. 2002. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo. Hlm 540-541.
- Tjay & Raharja K. 2017. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VII. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo. hlm 32-59.
- Tjitrosoepomo G. 1988. *Taksonomi Tumbuhan*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Tjitrosoepomo G. 1991. *Taksonomi Tumbuhan*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Utami IW. 2008. Efek fraksi air ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan galur balb-c yang diinduksi dengan kalium oksinat [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke 5. Noerono S, penerjemah; Yogyakarta: Gajah Mada University Press.

- Wahyuningsih Harti K. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- WHO. 2000. *General Guidelines For Methodologies On Research And Evaluation of Traditional Medicine*. WHO. Geneva.
- Wilmana PF, Sulistia G. 2007. *Analgesik-antipiretik, analgesik-antiinflamasi nonsteroid dan obat pirai*. Dalam: Sulistia G.G. Farmakologi dan terapi, ed. 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 242-246.
- Wresdiyati T, Astawan M, dan Adnyane IKM. 2003. Aktivitas anti inflamasi oleoresin jahe (*Zingiber officinale*) pada ginjal tikus yang mengalami perlakuan stres. *Jurnal Teknol. dan Industri Pangan*, Vol. XIV, No.2.
- Yu, K.H. 2007. Febuxostat A Novel Non-Purin Selective Inhibitor of Xanthine Oxidase for the Treatment of Hyperuricemia in Gout. *Recent Patents on Inflammation & allergy Drug Discovery* 1:69-75.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Identifikasi tanaman salam



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS BIOLOGI
LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN

Jalan Teknika Selatan Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telpun (0274) 6492262/6492272; Fax: (0274)580839

SURAT KETERANGAN

Nomor : 01313/ S.Tb. /V/ 2018

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa,

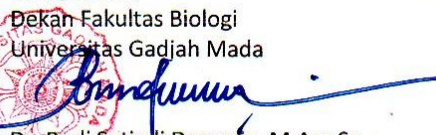
Nama : Nuzulul Chusna
NIM : 20144151A
Asal instansi : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

telah melakukan identifikasi tumbuhan dengan hasil sebagai berikut,

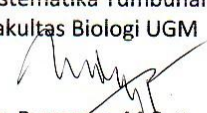
Kingdom : Plantae
Divisio : Tracheophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Myrtales
Familia : Myrtaceae
Genus : Syzygium
Spesies : *Syzygium polyantum* Walp.
Sinonim : *Eugenia andropunctata* C.B. Robinson
Myrtus cymosa Bl.
Syzygium cymosum Korth.
Nama lokal : Daun salam

identifikasi tersebut dibantu oleh Abdul Razaq Chasani, S.Si., M.Si.
Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Mengetahui,
Dekan Fakultas Biologi
Universitas Gadjah Mada


Dr. Budi Setiadi Daryono, M.Agr.Sc.
NIP. 197003261995121001

Yogyakarta, 3 Mei 2018
Kepala Laboratorium
Sistematika Tumbuhan
Fakultas Biologi UGM


Dr. Purnomo, M.Si.
NIP. 195504211982031005

Lampiran 2. Identifikasi tanaman jahe merah



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS BIOLOGI
LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN

Jalan Teknika Selatan Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telpun (0274) 6492262/6492272; Fax: (0274) 580839

SURAT KETERANGAN

Nomor : 01314/S.Tb./N/2018

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa,

Nama	: Nuzulul Chusna
NIM	: 20144151A
Asal instansi	: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

telah melakukan identifikasi tumbuhan dengan hasil sebagai berikut,

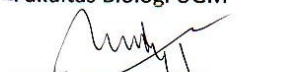
Kingdom	: Plantae
Divisio	: Tracheophyta
Class	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Familia	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i> Roscoe
Sinonim	: <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i> Theilade
Nama lokal	: Jahe

identifikasi tersebut dibantu oleh Abdul Razaq Chasani, S.Si., M.Si.
Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Mengetahui,
Dekan Fakultas Biologi
Universitas Gadjah Mada


Dr. Budi Setyadi Daryono, M.Agr.Sc.
NIP. 197003261995121001

Yogyakarta, 3 Mei 2018
Kepala Laboratorium
Sistematika Tumbuhan
Fakultas Biologi UGM


Dr. Purnomo, M.S.
NIP. 195504211982031005

Lampiran 3. Ethical Clearance

2/26/2018

Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 114 / II / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Walp.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA

Principal investigator : Nuzulul Chusna
 Peneliti Utama : 20144151A

Location of research : Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Universitas Gajah Mada
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 26 Feb 2018
 Chairman
 Ketua
 KOMISI
 ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F,MM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 4. Foto bahan-bahan penelitian

Daun salam segar



Rimpang jahe merah segar



Serbuk daun salam



Serbuk jahe merah



Ekstark daun salam



Ekstrak jahe merah



Hati ayam mentah



Jus hati ayam mentah



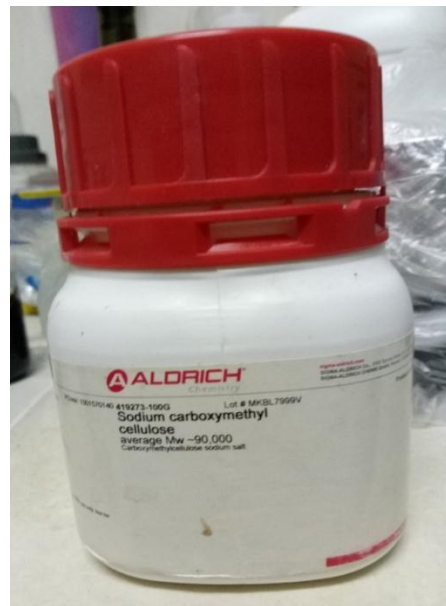
Kalium oksonat



Reagen uric acid



Pelarut xylen



Serbuk Na.CMC

Lampiran 5. Foto alat-atat penelitian

Timbangan



Spektrofotometer



Alat penggiling



Evaporator



Penetapan kadar air daun salam



Penetapan kadar air jahe merah

Lampiran 6. Foto perlakuan hewan uji



Kandang tikus



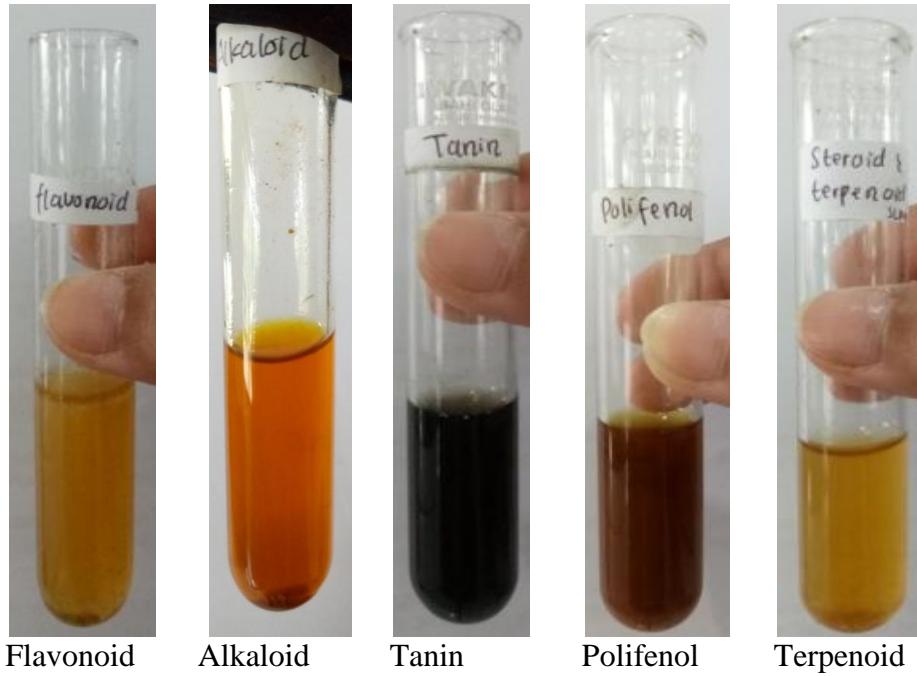
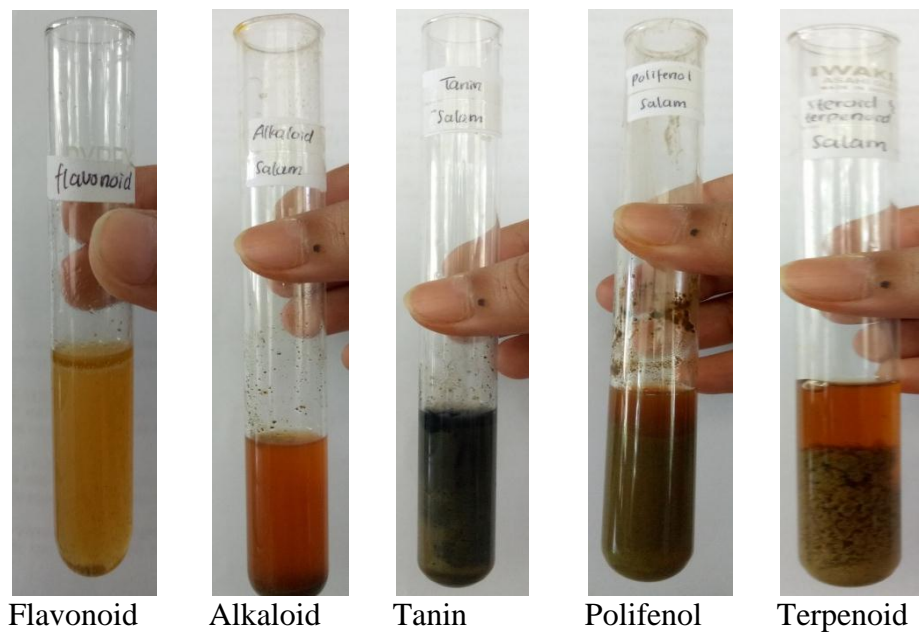
Induksi kalium oksonat



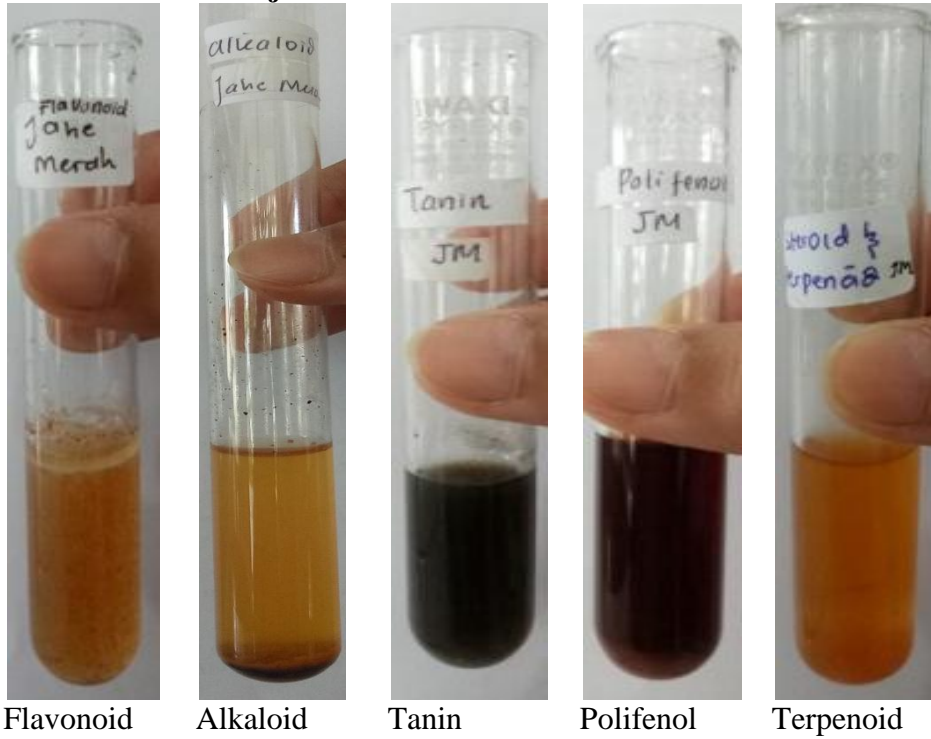
Pemberian sediaan uji



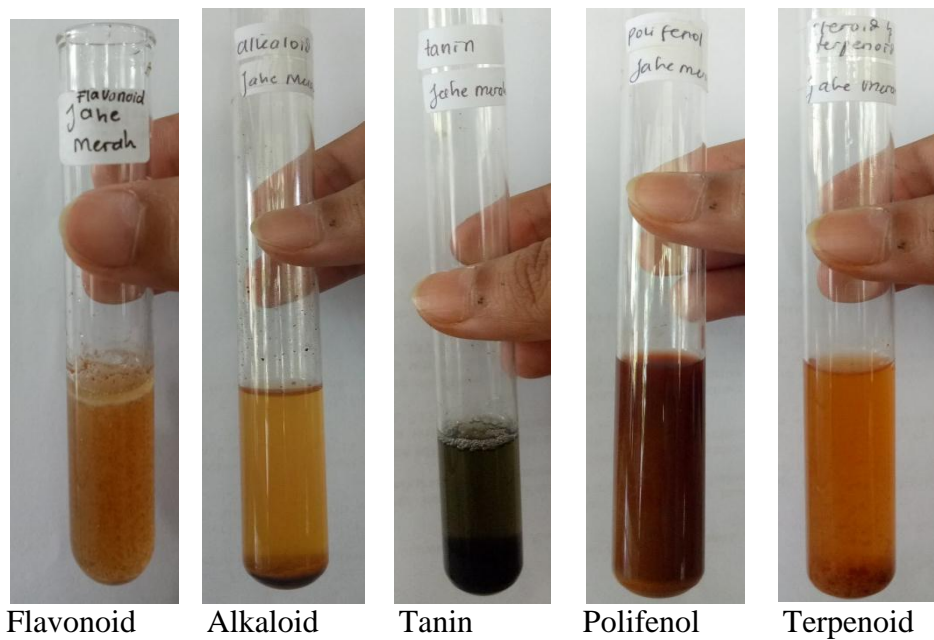
Pengambilan darah

Lampiran 7. Foto hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak**a. Identifikasi serbuk daun salam****b. Identifikasi ekstrak daun salam**

c. Identifikasi serbuk jahe merah



d. Identifikasi ekstrak jahe merah



Lampiran 8. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun salam dan rimpang jahe merah

Simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
Daun salam	6.500,00	2.000,00	30,77
Rimpang jahe merah	7.000,00	1.100,00	15,71

a. Rendemen daun salam

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat daun kering}}{\text{berat daun basah}} \times 100\% \\ &= \frac{2000 \text{ gram}}{6500 \text{ gram}} \times 100\% \end{aligned}$$

$$\% \text{ Rendemen} = 30,77 \%$$

b. Rendemen rimpang jahe merah

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat daun kering}}{\text{berat daun basah}} \times 100\% \\ &= \frac{1100 \text{ gram}}{7000 \text{ gram}} \times 100\% \end{aligned}$$

$$\% \text{ Rendemen} = 15,71\%$$

Lampiran 9. Perhitungan rendemen ekstrak

Simplisia	Serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Daun salam	1.000,00	124,33	12,43
Rimpang jahe merah	500,00	51,68	10,34

a. Rendemen ekstrak daun salam

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{124,33 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 12,43 \%\end{aligned}$$

b. Rendemen ekstrak rimpang jahe merah

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{51,68 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 10,34 \%\end{aligned}$$

Lampiran 10. Hasil penetapan kadar air serbuk daun salam dan rimpang jahe merah

a. Penetapan kadar air serbuk daun salam

Replikasi	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar (%)
1	20,00	1,6	8,00
2	20,00	1,8	9,00
3	20,00	1,8	9,00
Rata-rata ± SD			8,67 ± 0,577

Replikasi 1.

$$\% \text{ Kadar} = \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% = \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% = 8\%$$

Replikasi 2

$$\% \text{ Kadar} = \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% = \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% = 9\%$$

Replikasi 3

$$\% \text{ Kadar} = \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% = \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% = 9\%$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk daun salam} = \frac{8\% + 9\% + 9\%}{3} = 8,67\%$$

b. Penetapan kadar air serbuk jahe merah

Replikasi	Berat awal (gram)	Volume air (ml)	Kadar (%)
1	20,00	1,8	9,00
2	20,00	1,6	8,00
3	20,00	1,2	6,00
Rata-rata ± SD			7,67 ± 1,527

Replikasi 1.

$$\% \text{ Kadar} = \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% = \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% = 9\%$$

Replikasi 2

$$\% \text{ Kadar} = \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% = \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% = 8\%$$

Replikasi 3

$$\% \text{ Kadar} = \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% = \frac{1,2 \text{ ml}}{20 \text{ gr}} \times 100\% = 6\%$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk rimpang jahe merah} = \frac{9\% + 8\% + 6\%}{3} = 7,67\%$$

Lampiran 11. Perhitungan dosis

a. Kontrol positif (Allopurinol)

Dosis lazim allopurinol pada manusia dewasa adalah 200 mg.

Faktor konversi dosis allopurinol untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018.

Dosis = 200 mg x 0,018 = 3,6 mg/200 g.

Volume pemberian = 2 ml/200 g

Misal, berat badan tikus 194 g = $\frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,94 \text{ ml}$

Larutan stok

Serbuk allopurinol = 3,6 mg x 5 tikus = 18 mg

Volum = 2 ml x 5 tikus = 10 ml

b. Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Larutan stok CMC 0,5% = 0,5 g /100ml

= 500 mg/ 100ml

= 5 mg/ml

Volume pemberian = 2 ml/200 g

c. Dosis ekstrak daun salam tunggal

Dosis ekstrak tunggal = 3 g/kgbb

= 3000 mg/1000 g x 200 g

= 600 mg/200 g

Volume pemberian = 2 ml/200 g

Larutan stok

Ekstrak = 600 mg x 5 tikus = 3000 mg

Volum = 2 ml x 5 tikus = 10 ml

d. Dosis ekstrak rimpang jahe merah tunggal

Dosis ekstrak tunggal = 300 mg/kgbb

= 300 mg/1000 g x 200 g

= 60 mg/200 g

Volume pemberian = 2 ml/200g

Larutan stok

Ekstrak = 60 mg x 5 tikus = 300 mg

Volum = 2 ml x 5 tikus = 10 ml

- e. Dosis kombinasi daun salam dan rimpang jahe merah 75% : 25% (450 mg/200 g : 15 mg/200 g)
- Dosis ekstrak daun salam = 450 mg/200 g
Volume pemberian = 1 ml/200 g
Larutan stok
Ekstrak = 450 mg x 5 tikus = 2250 mg
Volum = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

 - Dosis ekstrak jahe merah = 15 mg/200 g
Volume pemberian = 1 ml/200 g
Larutan stok
Ekstrak = 15 mg x 5 tikus = 75 mg
Volum = 1 ml x 5 tikus = 5 ml
- f. Dosis kombinasi daun salam dan rimpang jahe merah 50 : 50% (300 mg/200 g : 30 mg/200 g)
- Dosis ekstrak daun salam = 300 mg/200 g
Volume pemberian = 1 ml/200 g
Larutan stok
Ekstrak = 300 mg x 5 tikus = 1500 mg
Volum = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

 - Dosis ekstrak jahe merah = 30 mg/200 g
Volume pemberian = 1 ml/200 g
Larutan stok
Ekstrak = 30 mg x 5 tikus = 150 mg
Volum = 1 ml x 5 tikus = 5 ml
- g. Dosis kombinasi daun salam dan rimpang jahe merah 25 : 75% (150 mg/200 g : 45 mg/200 g)
- Dosis ekstrak daun salam = 150 mg/200 g
Volume pemberian = 1 ml/200 g
Larutan stok
Ekstrak = 150 mg x 5 tikus = 750 mg
Volum = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

 - Dosis ekstrak jahe merah = 45 mg/200 g
Volume pemberian = 1 ml/200 g
Larutan stok
Ekstrak = 45 mg x 5 tikus = 225 mg
Volum = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

Lampiran 12. Hasil berat badan tikus

No.	Kode	T0	T1	T2	T3	T4
		BB gram	BB gram	BB gram	BB Gram	BB gram
1.	K (-).1	204	213	221	230	235
2.	K (-).2	197	205	215	225	230
3.	K (-).3	195	204	213	223	227
4.	K (-).4	193	201	210	220	226
5.	K (-).5	207	218	225	236	240
6.	K (+).1	190	200	208	214	220
7.	K (+).2	194	203	210	216	223
8.	K (+).3	196	204	214	219	225
9.	K (+).4	200	211	219	225	232
10.	K (+).5	197	205	212	219	224
11.	P1.1	192	204	210	219	226
12.	P1.2	198	206	212	220	228
13.	P1.3	189	198	204	211	219
14.	P1.4	193	203	208	214	220
15.	P1.5	191	201	206	214	222
16.	P2.1	194	202	208	215	221
17.	P2.2	198	208	215	221	225
18.	P2.3	196	204	211	218	223
19.	P2.4	201	210	217	223	230
20.	P2.5	197	205	213	216	223
21.	P3.1	196	205	214	223	233
22.	P3.2	193	204	212	220	229
23.	P3.3	190	202	210	221	232
24.	P3.4	198	208	218	228	238
25.	P3.5	199	211	221	229	236
26.	P4.1	205	213	220	226	231
27.	P4.2	198	208	214	220	227
28.	P4.3	200	211	218	224	229
29.	P4.4	202	213	219	225	232
30.	P4.5	197	209	215	221	228
31.	P5.1	198	206	213	219	224
32.	P5.2	194	205	211	217	223
33.	P5.3	193	203	210	215	222
34.	P5.4	190	201	209	217	225
35.	P5.5	197	206	213	222	230

Lampiran 13. Hasil pengukuran absorbansi

No	Kode	T0		T1		T2		T3		T4	
		Abs	mg/dl	Abs	mg/dl	Abs	mg/dl	Abs	mg/dl	Abs	mg/dl
1	K (-).1	0,121	2,98	0,343	7,89	0,330	8,28	0,337	8,36	0,397	8,59
2	K (-).2	0,128	3,15	0,376	8,64	0,348	8,74	0,354	8,78	0,407	8,82
3	K (-).3	0,118	2,90	0,340	7,82	0,334	8,38	0,340	8,43	0,393	8,51
4	K (-).4	0,103	2,53	0,387	8,90	0,356	8,94	0,365	9,05	0,421	9,12
5	K (-).5	0,109	2,68	0,367	8,44	0,341	8,57	0,349	8,65	0,404	8,76
6	K (+).1	0,118	2,90	0,330	7,59	0,282	7,08	0,144	3,56	0,094	2,04
7	K (+).2	0,103	2,53	0,338	7,77	0,292	7,33	0,148	3,67	0,102	2,20
8	K (+).3	0,117	2,88	0,336	7,72	0,281	7,05	0,132	3,28	0,089	1,93
9	K (+).4	0,107	2,63	0,364	8,36	0,305	7,65	0,147	3,64	0,099	2,14
10	K (+).5	0,106	2,61	0,380	8,74	0,289	7,26	0,143	3,55	0,092	1,99
11	P1.1	0,102	2,51	0,390	8,97	0,318	7,98	0,148	3,67	0,099	2,14
12	P1.2	0,099	2,43	0,362	8,32	0,299	7,51	0,150	3,72	0,094	2,04
13	P1.3	0,104	2,56	0,340	7,82	0,306	7,67	0,143	3,55	0,104	2,26
14	P1.4	0,108	2,66	0,372	8,55	0,321	8,06	0,149	3,69	0,101	2,19
15	P1.5	0,11	2,70	0,388	8,92	0,328	8,23	0,138	3,42	0,099	2,14
16	P2.1	0,116	2,85	0,366	8,41	0,320	8,03	0,173	4,29	0,128	2,77
17	P2.2	0,106	2,61	0,350	8,05	0,302	7,58	0,191	4,74	0,138	2,99
18	P2.3	0,114	2,80	0,343	7,89	0,305	7,66	0,190	4,71	0,135	2,92
19	P2.4	0,118	2,90	0,403	9,26	0,340	8,54	0,180	4,46	0,126	2,73
20	P2.5	0,102	2,51	0,339	7,79	0,306	7,68	0,174	4,31	0,120	2,60
21	P3.1	0,104	2,56	0,350	8,05	0,278	6,98	0,154	3,82	0,104	2,25
22	P3.2	0,113	2,78	0,365	8,39	0,280	7,03	0,153	3,80	0,099	2,14
23	P3.3	0,119	2,93	0,359	8,25	0,272	6,83	0,159	3,94	0,094	2,04
24	P3.4	0,112	2,75	0,376	8,64	0,274	6,88	0,161	3,99	0,100	2,17
25	P3.5	0,104	2,56	0,382	8,78	0,269	6,75	0,156	3,87	0,091	1,97
26	P4.1	0,109	2,68	0,387	8,90	0,268	6,73	0,143	3,55	0,160	3,47
27	P4.2	0,117	2,88	0,366	8,41	0,277	6,95	0,140	3,47	0,157	3,39
28	P4.3	0,112	2,75	0,392	9,01	0,273	6,85	0,151	3,74	0,167	3,62
29	P4.4	0,103	2,53	0,395	9,08	0,270	6,78	0,140	3,47	0,157	3,41
30	P4.5	0,106	2,61	0,376	8,64	0,274	6,88	0,138	3,42	0,156	3,37
31	P5.1	0,114	2,80	0,398	9,15	0,343	8,61	0,188	4,66	0,190	4,12
32	P5.2	0,118	2,90	0,401	9,22	0,339	8,51	0,193	4,79	0,193	4,18
33	P5.3	0,113	2,78	0,364	8,36	0,329	8,27	0,190	4,71	0,197	4,27
34	P5.4	0,109	2,68	0,388	8,92	0,321	8,06	0,185	4,59	0,188	4,07
35	P5.5	0,102	2,51	0,382	8,78	0,334	8,38	0,187	4,64	0,191	4,14
Standart		0,244		0,261		0,239		0,242		0,277	

Lampiran 14. Hasil pengukuran kadar asam urat

Kelompok Perlakuan	Kode	Kadar asam urat (mg/dL)				
		T0	T1	T2	T3	T4
I	K (-).1	2,98	7,89	8,28	8,36	8,59
	K (-).2	3,15	8,64	8,74	8,78	8,82
	K (-).3	2,90	7,82	8,38	8,43	8,51
	K (-).4	2,53	8,90	8,94	9,05	9,12
	K (-).5	2,68	8,44	8,57	8,65	8,76
Rata-rata±SD		2,85±0,25	8,34±0,47	8,58±0,27	8,65±0,28	8,76±0,24
II	K (+).1	2,90	7,59	7,08	3,56	2,04
	K (+).2	2,53	7,77	7,33	3,67	2,20
	K (+).3	2,88	7,72	7,05	3,28	1,93
	K (+).4	2,63	8,36	7,65	3,64	2,14
	K (+).5	2,61	8,74	7,26	3,55	1,99
Rata-rata±SD		2,71±0,17	8,04±0,49	7,27±0,24	3,54±0,15	2,06±0,11
III	P1.1	2,51	8,97	7,98	3,67	2,14
	P1.2	2,43	8,32	7,51	3,72	2,04
	P1.3	2,56	7,82	7,67	3,55	2,26
	P1.4	2,66	8,55	8,06	3,69	2,19
	P1.5	2,70	8,92	8,23	3,42	2,14
Rata-rata±SD		2,57±0,11	8,52±0,47	7,89±0,29	3,61±0,12	2,15±0,08
IV	P2.1	2,85	8,41	8,03	4,29	2,77
	P2.2	2,61	8,05	7,58	4,74	2,99
	P2.3	2,80	7,89	7,66	4,71	2,92
	P2.4	2,90	9,26	8,54	4,46	2,73
	P2.5	2,51	7,79	7,68	4,31	2,60
Rata-rata±SD		2,73±0,17	8,28±0,60	7,90±0,40	4,50±0,21	2,80±0,16
V	P3.1	2,56	8,05	6,98	3,82	2,25
	P3.2	2,78	8,39	7,03	3,80	2,14
	P3.3	2,93	8,25	6,83	3,94	2,04
	P3.4	2,75	8,64	6,88	3,99	2,17
	P3.5	2,56	8,78	6,75	3,87	1,97
Rata-rata±SD		2,72±0,16	8,42±0,29	6,89±0,11	3,88±0,08	2,11±0,11
VI	P4.1	2,68	8,90	6,73	3,55	3,47
	P4.2	2,88	8,41	6,95	3,47	3,39
	P4.3	2,75	9,01	6,85	3,74	3,62
	P4.4	2,53	9,08	6,78	3,47	3,41
	P4.5	2,61	8,64	6,88	3,42	3,37
Rata-rata±SD		2,69±0,13	8,81±0,28	6,84±0,09	3,53±0,13	3,45±0,10
VII	P5.1	2,80	9,15	8,61	4,66	4,12
	P5.2	2,90	9,22	8,51	4,79	4,18
	P5.3	2,78	8,36	8,27	4,71	4,27
	P5.4	2,68	8,92	8,06	4,59	4,07
	P5.5	2,51	8,78	8,38	4,64	4,14
Rata-rata±SD		2,73±0,15	8,89±0,34	8,37±0,21	4,68±0,08	4,16±0,08

Lampiran 15. Hasil kenaikan dan penurunan kadar asam urat (%)

Kelompok Perlakuan	Kenaikan kadar asam urat (%)	Penurunan kadar asam urat (%)		
		T2	T3	T4
I	62,23	-4,94	-5,96	-8,87
	63,54	-1,16	-1,62	-2,08
	62,92	-7,16	-7,8	-8,82
	71,57	-0,45	-1,69	-2,47
	68,25	-1,54	-2,49	-3,79
	Rata-rata SD	65,70±4,04	-3,05±2,88	-3,91±2,81
II	61,79	6,72	53,1	73,12
	67,44	5,66	52,77	71,69
	62,69	8,68	57,51	75
	68,54	8,49	56,46	74,4
	70,14	16,93	59,38	77,23
	Rata-rata SD	66,12±3,68	9,30±4,45	55,84±2,86
III	72,02	11,04	59,09	76,14
	70,79	9,74	55,29	75,48
	67,26	1,92	54,6	71,1
	68,89	5,73	56,84	74,39
	69,73	7,74	61,66	76,01
	Rata-rata SD	69,74±1,81	7,23±3,59	57,50±2,90
IV	66,11	4,52	48,99	67,06
	67,58	5,84	41,12	62,86
	64,51	2,92	40,3	62,99
	68,68	7,78	51,84	70,52
	67,78	1,41	44,67	66,62
	Rata-rata SD	66,93±1,64	4,49±2,48	45,38±4,98
V	68,20	13,29	52,55	72,05
	66,87	16,21	54,71	74,49
	64,48	17,21	52,24	75,27
	68,17	20,37	53,82	74,88
	70,84	23,12	55,92	77,56
	Rata-rata SD	67,71±2,31	18,04±3,80	53,85±1,53
VI	69,89	24,38	60,11	61,01
	65,76	17,36	58,74	59,69
	69,48	23,97	58,49	59,82
	72,14	25,33	61,78	62,44
	69,79	20,37	60,42	61
	Rata-rata SD	69,41±2,30	22,28±3,33	59,91±1,34
VII	69,40	5,9	49,07	54,97
	68,55	7,7	48,05	54,66
	66,75	1,08	43,66	48,92
	69,96	9,64	48,54	54,37
	71,41	4,56	47,15	52,85
	Rata-rata SD	69,21±1,73	5,78±3,25	47,29±2,15

Contoh perhitungan kenaikan kadar asam urat pada kelompok kontrol positif pada tikus no.1 :

$$\text{Perhitungan} = \frac{(T_1 - T_0)}{T_1} \times 100\% = \frac{(7,59 - 2,90)}{7,59} = 61,79\%$$

Contoh perhitungan penurunan kadar asam urat pada kelompok kontrol positif pada tikus no.1 :

$$\text{Perhitungan} = \frac{(T_1 - T_2)}{T_1} \times 100\% = \frac{(7,59 - 7,08)}{7,59} = 6,72\%$$

Lampiran 16. Hasil perhitungan AUC

Kelompok Perlakuan	Kode	Perhitungan AUC				Total AUC	Rata-rata AUC	% AH
		Hari ke 0-9	Hari ke 9-14	Hari ke 14-16	Hari ke 16-18			
I	K (-).1	48,92	40,43	16,64	16,95	122,93	127,29±4,61	0%
	K (-).2	53,06	43,45	17,52	17,60	131,63		
	K (-).3	48,24	40,50	16,81	16,94	122,49		
	K (-).4	51,44	44,60	17,99	18,17	132,20		
	K (-).5	50,04	42,53	17,22	17,41	127,20		
II	K (+).1	47,21	36,68	10,64	5,60	100,12	103,05±3,63	19,04%
	K (+).2	46,35	37,75	11,00	5,87	100,97		
	K (+).3	47,70	36,93	10,33	5,21	100,17		
	K (+).4	49,46	40,03	11,29	5,78	106,55		
	K (+).5	51,08	40,00	10,81	5,54	107,43		
III	P1.1	51,66	42,38	11,65	5,81	111,50	108,18±4,29	15,01%
	P1.2	48,38	39,58	11,23	5,76	104,94		
	P1.3	46,71	38,73	11,22	5,81	102,47		
	P1.4	50,45	41,53	11,75	5,88	109,60		
	P1.5	52,29	42,88	11,65	5,56	112,38		
IV	P2.1	50,67	41,10	12,32	7,06	111,15	109,71±6,00	13,81%
	P2.2	47,97	39,08	12,32	7,73	107,10		
	P2.3	48,11	38,88	12,37	7,63	106,98		
	P2.4	54,72	44,50	13,00	7,19	119,41		
	P2.5	46,35	38,68	11,99	6,91	103,93		
V	P3.1	47,75	37,58	10,8	6,07	102,19	105,19±1,88	17,36%
	P3.2	50,27	38,55	10,83	5,94	105,59		
	P3.3	50,31	37,70	10,77	5,98	104,76		
	P3.4	51,26	38,80	10,87	6,16	107,09		
	P3.5	51,03	38,83	10,62	5,84	106,32		
VI	P4.1	52,11	39,08	10,28	7,02	108,49	108,21±1,73	14,99%
	P4.2	50,81	38,40	10,42	6,86	106,49		
	P4.3	52,92	39,65	10,59	7,36	110,52		
	P4.4	52,25	39,65	10,25	6,88	109,03		
	P4.5	50,63	38,80	10,3	6,79	106,52		
VII	P5.1	53,78	44,40	13,27	8,78	120,23	117,30±3,22	7,85%
	P5.2	54,54	44,33	13,3	8,97	121,14		
	P5.3	50,13	41,58	12,98	8,98	113,67		
	P5.4	52,20	42,45	12,65	8,66	115,96		
	P5.5	50,81	42,90	13,02	8,78	115,51		

Contoh perhitungan AUC hari ke 0-9 kelompok kontrol negatif pada tikus no.1 :

$$\text{Perhitungan AUC} = \frac{(C_1 + C_2) (t_2 - t_1)}{2} = \frac{(2,98 + 7,89) (9-0)}{2} = 48,92$$

Keterangan :

C = Kadar asam urat

T = Waktu pengukuran kadar asam urat

Contoh perhitungan% AH kelompok kontrol positif :

$$\% \text{ AH} = \frac{\text{AUC}_k - \text{AUC}_{cp}}{\text{AUC}_k} = \frac{127,29 + 103,05}{127,29} = 19,04\%$$

Lampiran 17. Hasil uji statistik

1. Hasil T0 (One Way ANOVA)

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kadar_asam_urat	K. Negatif	.184	5	.200*	.975	5	.908
	K. Positif	.282	5	.200*	.850	5	.196
	EDS	.188	5	.200*	.963	5	.831
	EJM	.254	5	.200*	.907	5	.448
	EDS : EJM 75% : 25%	.238	5	.200*	.897	5	.391
	EDS : EJM 50% : 50%	.130	5	.200*	.989	5	.974
	EDS : EJM 25% : 75%	.222	5	.200*	.953	5	.760

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga kadar asam urat awal (T0) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_asam_urat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.138	6	28	.367

ANOVA

Kadar_asam_urat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.198	6	.033	1.194	.338
Within Groups	.772	28	.028		
Total	.970	34			

Nilai signifikansi $> 0,05$.

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat awal (T_0).

2. Hasil T1 (One Way ANOVA)

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kadar_asam_urat	K. Negatif	.229	5	.200*	.911	5	.476
	K. Positif	.305	5	.143	.870	5	.267
	EDS	.204	5	.200*	.925	5	.564
	EJM	.250	5	.200*	.855	5	.209
	EDS : EJM 75% : 25%	.171	5	.200*	.974	5	.898
	EDS : EJM 50% : 50%	.230	5	.200*	.922	5	.545
	EDS : EJM 25% : 75%	.179	5	.200*	.929	5	.587

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H₀ diterima sehingga kadar asam urat setelah induksi kalium oksonat dan jus hati ayam (T1) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_asam_urat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.941	6	28	.482

ANOVA

Kadar_asam_urat

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.668	6	.445	2.350	.058
Within Groups	5.297	28	.189		
Total	7.965	34			

Nilai signifikansi $> 0,05$.

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah induksi kalium oksonat dan jus hati ayam (T1).

3. Hasil T2 (One Way ANOVA)

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kadar_asam_urat	K. Negatif	.175	5	.200*	.968	5	.863
	K. Positif	.208	5	.200*	.907	5	.447
	EDS	.220	5	.200*	.949	5	.733
	EJM	.308	5	.137	.833	5	.147
	EDS : EJM 75% : 25%	.177	5	.200*	.971	5	.879
	EDS : EJM 50% : 50%	.156	5	.200*	.984	5	.957
	EDS : EJM 25% : 75%	.149	5	.200*	.978	5	.925

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H₀ diterima sehingga kadar asam urat setelah induksi kalium oksonat dan jus hati ayam serta pemberian sediaan uji (T2) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_asam_urat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.257	6	28	.067

ANOVA

Kadar_asam_urat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.337	6	2.389	37.976	.000
Within Groups	1.762	28	.063		
Total	16.099	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah induksi kalium oksonat dan jus hati ayam serta pemberian sediaan uji (T2).

Kadar_asam_urat

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
EDS : EJM 50% : 50%	5	6.8380		
EDS : EJM 75% : 25%	5	6.8940		
K. Positif	5	7.2740		
EDS	5		7.8900	
EJM	5		7.8980	
EDS : EJM 25% : 75%	5		8.3660	8.3660
K. Negatif	5			8.5820
Sig.		.123	.073	.817

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

4. Hasil T3 (One Way ANOVA)

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kadar_asam_urat	K. Negatif	.190	5	.200*	.953	5	.762
	K. Positif	.326	5	.089	.831	5	.141
	EDS	.285	5	.200*	.880	5	.309
	EJM	.234	5	.200*	.853	5	.204
	EDS : EJM 75% : 25%	.188	5	.200*	.937	5	.645
	EDS : EJM 50% : 50%	.283	5	.200*	.844	5	.175
	EDS : EJM 25% : 75%	.194	5	.200*	.973	5	.891

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H₀ diterima sehingga kadar asam urat setelah induksi kalium oksonat dan jus hati ayam serta pemberian sediaan uji (T3) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_asam_urat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.264	6	28	.066

ANOVA

Kadar_asam_urat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	101.031	6	16.839	618.577	.000
Within Groups	.762	28	.027		
Total	101.793	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah induksi kalium oksonat dan jus hati ayam serta pemberian sediaan uji (T3).

Kadar_asam_urat

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
EDS : EJM 50% : 50%	5	3.5300			
K. Positif	5	3.5400			
EDS	5	3.6100	3.6100		
EDS : EJM 75% : 25%	5		3.8840		
EJM	5			4.5020	
EDS : EJM 25% : 75%	5			4.6780	
K. Negatif	5				8.6540
Sig.		.986	.156	.630	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

5. Hasil T4 (One Way ANOVA)

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.	
Kadar_asam_urat	K. Negatif	.200	5	.200*	.946	5	.708
	K. Positif	.172	5	.200*	.965	5	.842
	EDS	.231	5	.200*	.967	5	.853
	EJM	.182	5	.200*	.967	5	.853
	EDS : EJM 75% : 25%	.193	5	.200*	.975	5	.905
	EDS : EJM 50% : 50%	.261	5	.200*	.841	5	.169
	EDS : EJM 25% : 75%	.184	5	.200*	.965	5	.842

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga kadar asam urat setelah induksi jus hati ayam dan kalium oksonat serta pemberian sediaan uji (T4) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_asam_urat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.449	6	28	.232

ANOVA

Kadar_asam_urat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	171.257	6	28.543	1576.582	.000
Within Groups	.507	28	.018		
Total	171.764	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah induksi kalium oksonat dan jus hati ayam serta pemberian sediaan uji (T4).

Kadar_asam_urat

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
K. Positif	5	2.0600				
EDS : EJM 75% : 25%	5	2.1140				
EDS	5	2.1540				
EJM	5		2.8020			
EDS : EJM 50% : 50%	5			3.4520		
EDS : EJM 25% : 75%	5				4.1560	
K. Negatif	5					8.7600
Sig.		.921	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

6. Hasil uji Reapeded ANOVA

Within-Subjects Factors

Measure:kadar_asam_urat

waktu	Dependent Variable
1	T0
2	T1
3	T2
4	T3
5	T4

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
waktu	Pillai's Trace	.994	1351.920 ^a	4.000	31.000	.000
	Wilks' Lambda	.006	1351.920 ^a	4.000	31.000	.000
	Hotelling's Trace	174.441	1351.920 ^a	4.000	31.000	.000
	Roy's Largest Root	174.441	1351.920 ^a	4.000	31.000	.000

a. Exact statistic

b. Design: Intercept

Within Subjects Design: waktu

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada tiap perlakuan.

Pairwise Comparisons

Measure:kadar_asam_urat

(I) waktu	(J) waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-5.755 [*]	.089	.000	-5.935	-5.574
	3	-4.963 [*]	.114	.000	-5.194	-4.731
	4	-1.913 [*]	.284	.000	-2.491	-1.336
	5	-.928 [*]	.371	.017	-1.682	-.173
2	1	5.755 [*]	.089	.000	5.574	5.935
	3	.792 [*]	.127	.000	.533	1.051
	4	3.841 [*]	.308	.000	3.216	4.466
	5	4.827 [*]	.385	.000	4.045	5.609
3	1	4.963 [*]	.114	.000	4.731	5.194
	2	-.792 [*]	.127	.000	-1.051	-.533
	4	3.049 [*]	.231	.000	2.579	3.520
	5	4.035 [*]	.321	.000	3.383	4.687
4	1	1.913 [*]	.284	.000	1.336	2.491
	2	-3.841 [*]	.308	.000	-4.466	-3.216
	3	-3.049 [*]	.231	.000	-3.520	-2.579
	5	.986 [*]	.128	.000	.726	1.245
5	1	.928 [*]	.371	.017	.173	1.682
	2	-4.827 [*]	.385	.000	-5.609	-4.045
	3	-4.035 [*]	.321	.000	-4.687	-3.383
	4	-.986 [*]	.128	.000	-1.245	-.726

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan pada tiap perlakuan pengukuran.

7. Hasil uji statistik AUC Total

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kadar_asam_urat	K. Negatif	.228	5	.200*	.861	5	.231
	K. Positif	.317	5	.113	.778	5	.053
	EDS	.230	5	.200*	.905	5	.436
	EJM	.269	5	.200*	.887	5	.342
	EDS : EJM 75% : 25%	.210	5	.200*	.928	5	.580
	EDS : EJM 50% : 50%	.236	5	.200*	.906	5	.446
	EDS : EJM 25% : 75%	.262	5	.200*	.898	5	.397

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H₀ diterima sehingga besaran kadar asam urat masing-masing kelompok tiap satuan waktu terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_asam_urat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.248	6	28	.068

ANOVA

Kadar_asam_urat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2094.690	6	349.115	23.115	.000
Within Groups	422.899	28	15.104		
Total	2517.589	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat masing-masing kelompok tiap satuan waktu.

Kadar_asam_urat

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
K. Positif	5	103.0480		
EDS : EJM 75% : 25%	5	105.1900		
EDS	5	108.1780		
EDS : EJM 50% : 50%	5	108.2100		
EJM	5	109.7140	109.7140	
EDS : EJM 25 : 75%	5		117.3020	
K. Negatif	5			127.2900
Sig.		.132	.060	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

